

Année 1966

N°

THÈSE

530

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

par

Monsieur Daniel COSSARD

Externe des Hôpitaux de Paris

né le 1^{er} Août 1937

à PARIS XIV^e

Présentée et soutenue publiquement le :

LES FORMES FEBRILES PURES
DES LOCALISATIONS ABDOMINALES DE LA MALADIE DE HODGKIN
(à propos de quatre cas personnels)

Président : Monsieur A. DOMART, Professeur

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T.), AUBIN (A.), BENARD (H.), BINET (H.),
CATHALA (J.), CHABROL (E.), CHAILLEY-BERT (P.), DEBRE (R.), FEY (B.),
GALLIARD (H.), GAUDART d'ALLAINES (F. de), GENNES (L. de), HALPHEN (E.),
HAZARD (R.), HEUTER (G.), LAROCHE (G.), LAVIER (G.), LELONG (M.),
LEVY-SOLAL (E.), LIAN (G.), MARCHAL (G.), MATHIEU (P.), MONOD (R.),
MOREAU (R.), MOULONGUET (P.), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D.),
PIEDELIEVRE (R.), QUENU (J.), RENARD (G.), RICHET (C.), SENEQUE (J.),
STROHL (A.), TANON (L.), VERNE (J.).

DOYEN Georges BROUET
1er Assesseur Daniel BARGETON
2em Assesseur Jean GOSSET



I. - PROFESSEURS

1° - CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Anatomie.....	DELMAS (A.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie et virologie ,.....	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M. F.)
-	POLONOVSKI (J.)
Biologie appliquée à l'Education et aux Sports.....	MAIMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
-	DOGNON (A.)
-	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	DENOIX (P.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Génétique fondam entale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine léga le	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie).....	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
-	KUSS (R.)
-	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
-	BRICAIRE (H.)
-	PEQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
-	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
-	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPÉE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)

Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	GAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELIOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.)
	(DREYFUS (J.Cl.))
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Histologie	COUJARD (R.)
Parasitologie	LARIVIERE (M.)
Pathologie expérimentale	(LOEFER (J.))
	(RICHT (G.))
Physiologie	(DEJOURS (P.))
	(ROUCAYROL (J.C.))
	(SCHERNER (J.))
Physique médicale	(KELLERSHOHN (L.))
	(GOUGEROT (L.))
	(TUBIANA (M.))
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° - CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIE (P.)
- - (Boucicaut)	LENEGRE (J.)
(Beaujon)	LIOTAT-JACOB (JL)
(-)	N...
(Cochin)	LEGER
Cliniques chirurgicales... (Hôtel-Dieu)	PATEL (J.)
(Saint-Antoine)	GOSSET (J.)
(Salpêtrière)	SICARD (A.)
(Tenon)	OLIVIER (Cl.)
Clinique Chir. orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE (R.)
- - - (Foch)	PADOVANI (P.)
Clin. de Chir. infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)	DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clin. des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARIET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	GASTAIGNE (P.)
(Bicêtre)	DEPARIS (M.)
(Broussais)	MILLIEZ (P.)
(Cochin)	BROUET (G.)
Cliniques médicales (Hôtel-Dieu)	BARIET (M.)
(Lariboisière)	SEZE (S. de)
(Pitié)	DREYFUS (G.)

Cliniques médicales	(Saint-Antoine.....	KOURILSKY (R.)
	(Saint-Antoine	BOUDIN (G.)
Clinique d'hydrologie et climatologie (Bichat)		DEBRAY (Ch.)
Clin. Méd. infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades).....		MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais).....		JUSTIN-BESANCON (L.)
Clin. médico-sociale du diabète et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)		DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié).....		DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière).....		GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	(Baudelocque	LACOMME (M.)
	(Saint-Antoine	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal).....		VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)		OFFRET (G.)
- - - (Cochin)		BREGEAT (P.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Iariboisière).....		AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie		MOZZICONACCI (P.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (St-Vincent-Paul).....		THIEFFRY (S.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)		BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)....		MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie et sociale (Cochin)		GOSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière).....		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)		ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)		LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique		GAULPIER (M.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.Poincaré).....		JUDET (R.)
Clinique urologique (Cochin)		ABOUKER (P.)
- - - (Necker)		GOUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau) ...		LAPLANE (R.)
Séméiologie médicale (A. Chantin)		DOMART (A.)
- - - (Iariboisière)		BOUVRAIN (Y.)
- - - (Pitié)		RAMBERT (P.)
- - - (Rothschild).....		WILFROMM (R.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)		POILLEUX (F.)

b) Professeurs à titre personnel :

Hématologie	(ANDRE (R.)
	(BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
	(AZERAD (E.)
	(BOUR (H.)
	(GABROL (Ch.)
	(GROSSIORD (A.)
Médecine	(LAMBLING (A.)
	(LAUNAY (Cl.)
	(PAYET (M.)
	(PERRAULT (M.)
	(SIGUIER (F.)
	(WORMS (R.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie	HERMITTE (F.)
Neuro-psychiatrie ;.....	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-laryngologie	MADURO (R.)
Pédiatrie	(POLONOVSKI (Cl.)
	(ROYER (P.)
Pneumo-Pthisiologie	(KREIS (B.)
	(MEYER (A.)
Rhumatologie ;.....	DELBARRE (F.)

II. - PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.

anatomie pathologique	 GUYGOU (Ch.)	:	Hématologie	 BISKI-PASQUIER (G.)
esthésiologie	 VOURG'H (G.)	:	Maladies infectieuses	 DUPONT (V.)
bactériologie	 CHRISTOL (D.)	:	Physique médicale	 (COURSAGET (J.)
		:		 (GREMY (F.)
biochimie médicale	 (CARTIER (P.)	:	Physiologie	 GIRARD (Fr.)
	 (GONNARD (P.)	:	Stomatologie	 CHAPUT (Mme A.)
logie médicale	 HARTMANN (L.)	:	Thérapeutique	 CHASSAGNE (P.)

III. - PROFESSEURS DETACHES

DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie		HAUDUROY (P.) pr.S.ch.
Pathologie chirurgicale		RUDIER (J.) Pr.s.ch.

IV. - PROFESSEUR ASSOCIE

Statistique médicale et épidémiologique		SCHWARTZ (D.)
---	-------	---------------

Secrétaire général de la Faculté		M. LENA (J.)
Conseillers administratifs		Mlle CHAINTREUIL(G.) M. FAYE (R.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque)		
Conservateur du Musée d'Histoire de la)		M. le Docteur HAHN (A.)
Médecine		

Conservateurs		(Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.)
		(LE NOIR (G.)

Bibliothécaires		(Mmes CONTET (J.), FORGET (F.),
		(Mlles DUROZOY (M.F.), ROBERGE (D.),
		(Dr. SCHILLER (J.)

LES FORMES FEBRILES PURES
DES LOCALISATIONS ABDOMINALES DE LA MALADIE DE HODGKIN
(A PROPOS DE QUATRE CAS PERSONNELS)

" A TOUS LES MIENS "

" A MES MAITRES EN FA CULTE "

" A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX "

" A MONSIEUR LE PROFESSEUR A. DOMART "

Il nous a fait le très grand
honneur de présider cette
thèse, avec l'expression
de notre profond respect et
de notre grande admiration.

INTRODUCTION

S'il est certain que après un demi siècle de recherches la maladie de PAITA UF-STERNBERG n'a pas encore livré son secret étiologique, tout au moins nous attendons-nous à pouvoir décrire une forme typique de cette maladie : or ceci est presque impossible tant est grande la diversité des tableaux cliniques.

Il est évident que la forme la plus simple à reconnaître sera celle qui réunira le plus de signes et que nous pourrons étayer un diagnostic facile sur :

- des adénopathies superficielles qui appelleront la recherche des profondes, que des signes respiratoires ou digestifs pourront rendre parlantes.

- une splénomégalie,

- une fièvre qui pourrait com plaisamment dessiner une courbe régulièrement ondulante,

- des manifestations cutanées, en particulier le classique prurit, qui fit dire à FA VRE et COBRAT que la maladie de HODGKIN était une "Adénie éosinophile prurigène",

- des manifestations sanguines classiquement faites d'une hyperleucocytose modérée avec polymucléose neutro et éosinophile.

- des manifestations digestives, hépatiques, osseuses, nerveuses enfin.

Tous ces signes entraînant évidemment un seul et unique geste : la recherche de la cellule de STERNBERG, seule présence nécessaire pour affirmer un diagnostic aussi redoutable.

En fait, une telle forme est la moins fréquente, et ce qui amènera à la découverte histologique de la cellule hodgkinienne est

beaucoup plus une association de quelques signes, parfois même un seul de ceux-ci.

FA VRE, CROIZA T et guichard dans un rapport au congrès de 1932 disent d'ailleurs :

"Le système articulaire mis à part, le granulome malin est capable de tout atteindre. De ces localisations capricieuses et variées, naissent des symptômes qui font défaut ici, apparaissent là, donnant pour ainsi dire à chaque cas particulier une physionomie spéciale."

Et ils ajoutent :

"C'est seulement l'examen histologique qui permet alors de rattacher à la granulomatose maligne certains de ces syndromes cliniques."

Cependant, bien que le diagnostic puisse encore être très malaisé parcequ'il n'y a souvent qu'un symptôme isolé, tout au moins doit-il être systématiquement soulevé, comme par réflexe, devant certains faits qui ne peuvent et ne doivent tromper. Une adénopathie cervicale typique, cervico-axillaire ou inguinale, doit sans hésitation faire penser entre autre, à la lymphogranulomatose, et l'on ne doit avoir l'esprit en repos que lorsque l'anatomopathologiste a donné ses conclusions.

Lorsque le premier signe est une adénopathie médiastinale, il est certain que parmi bien d'autres, le nom de maladie de HODGKIN sera sûrement évoqué et portera à la recherche des autres localisations.

Mais lorsque le premier signe, et à plus forte raison le seul signe est abdominal profond la difficulté devient souvent insurmontable; d'autant que les tableaux très batards ainsi réalisés font plus souvent penser à des troubles digestifs qu'à une adénopathie maligne et, s'il n'y avait cette fièvre persistante accompagnée de cette altération de l'état général, il est permis de penser que bon nombre de maladies de HODGKIN à forme abdominale pure serait classé pendant

quelques temps dans la cohorte des dyspeptiques banaux. Ces formes fébriles pures à localisation abdominale isolées par ZIEGLER en 1911 sont donc l'un des aspects si protéiformes que peut revêtir la lymphogranulomatose maligne et ce sont quatre observations de ce type qui seront rapportées dans cette étude. Au cours de ces quatre cas le symptôme dominant fut la fièvre et elle ne s'accompagna d'aucun autre signe de la forme classique. Seul la laparotomie exploratrice par deux fois, et l'autopsie dans les deux autres cas, purent nous livrer le diagnostic.

Les diverses revues de gastro-entérologie font très souvent et très régulièrement état de ces formes trompeuses, car elles peuvent au gré de leur siège déterminer des phénomènes de compression viscérale variée simulant : des affections gastriques, des cancers coliques, des sténoses duodénales, des affections pancréatiques ou vésiculohépatiques, toutes formes qui font errer le diagnostic tant que l'étude anatomopathologique pratiquée le plus souvent au cours d'interventions exploratrices, et parfois au décours d'autopsie, ne vient pas lever les doutes et apporter la preuve de la lymphogranulomatose maligne.

Lors d'une maladie de PALTAUF-STERNBERG typique les localisations ganglionnaires abdominales s'observent couramment et leur recherche doit d'ailleurs être systématique. Les autopsies pratiquées le plus souvent le prouvent amplement, et PICA RD et ARVAY dans leurs remarquables travaux ont ainsi pu démontrer la présence latente d'adénopathies abdominales chez 40 % des malades soumis à l'exploration lymphographique. Mais il est beaucoup plus exceptionnel de noter comme seule manifestation d'une lymphogranulomatose maligne une localisation ganglionnaire abdominale se révélant uniquement par une fièvre au long cours. Nous pourrions ainsi dire avec A. LEMIERRE que "Parmi les diagnostics que l'on envisage en face d'un état fébrile de longue durée, il en est un auquel on ne pense peut-être

pas assez : celui de Maladie de HODGKIN".

Puisque la clinique est dans cette manifestation particulière mise, la plupart du temps en défaut, du moins pourrions-nous nous attendre à trouver des arguments valables dans un laboratoire dont la place est de plus en plus importante à l'heure actuelle; or il n'en est absolument rien : aucune analyse, aucun dosage, n'apporte une preuve suffisamment flagrante pour affirmer ce diagnostic.

La radiologie avec les progrès incessants apportés à sa technique pourrait cependant être très utile, non pas pour donner la clé du diagnostic, mais pour révéler la nature ganglionnaire de la localisation, et des examens tels que : la stratigraphie avec rétropneumopéritoine, telle que la lymphographie, serait d'un très précieux apport pour le clinicien désorienté.

Il n'en reste pas moins certain que la laparotomie exploratrice, plus encore que la laparoscopie est le plus souvent le seul et unique moyen d'être affirmatif en visualisant les lésions et en permettant la biopsie qui mènera à la cellule de STERNBERG sans laquelle il ne peut être question de maladie de HODGKIN.

OBSERVATION N° I

Madame DUB... Suzanne 50 ans, ménopausée depuis 2 ans, ressent en 1962 des sensations de bouffées de chaleur assez fréquentes accompagnant une asthénie inusitée.

Prenant sa température par acquit de conscience, elle trouve 39°.

Elle n'en arrête pas pour autant son travail tout en surveillant très irrégulièrement sa température qui se trouve fréquemment être aux environs de 39°.

Ce ne sera que vers Mai 1963 que Mme DUB... décide de faire une courbe de température journalière qui révèle une fièvre constamment entre 38° et 39°, ce qui l'inquiète justement et motive sa première hospitalisation à l'Hôpital Saint-Joseph où de très nombreux examens en revenant négatifs ne lèvent pas le voile sur cette TEMPERATURE OSCILLA NTE avec bonne conservation de l'état général.

- Intra-dermo réaction à 50 U. de tuberculine Positive
- Waaler rose négatif
- Latex négatif
- Recherche de cellule L.E. négative
- Hémocultures négatives
- Fibrinémie normale
- Ponction sternale normale.

Il semble cependant qu'à cette époque une discrète splénomégalie ait été retrouvée.

Devant la désespérante négativité de toutes les investigations la malade sort avec 2 grammes d'Aspirine répartis en quatre prises par jour.

Ainsi de juin 1963 à Février 1964, la malade continue son travail, avec un assez bon état général, mais toujours une température oscillante, cédant bien à l'aspirine que Mme DUB... prend plus ou moins régulièrement.

En Février 1964 Madame DUB... est à nouveau hospitalisée : dans le service du Professeur DOMA RT à l'Hôpital Antoine-Ochantin, cette fois-ci, toujours avec le diagnostic de :

"Fièvre au long cours sans étiologie connue"

L'examen à l'entrée montre une malade en assez bon état général pesant 62 Kilogs.

Les appareils cardio vasculaire
pleuro pulmonaire
cutané muqueux
neurologique

urinaire
ostéo articulaire

sont normaux.

Les aires ganglionnaires toutes explorées avec minutie
sont libres .

Mais une splénomégalie palpable et percutable est notée :
seul élément positif dans cet examen décevant par sa négativité.

Le laboratoire fournira-t-il une explication à cette
fièvre inexpliquée qui s'accompagne d'une splénomégalie discrète mais
indéniable ?

- Urée sanguine 0,30 g./ l.
- Glycémie 0,95 g./ l.

Numération formule sanguine

- Globules rouges 3.110.000
- Globules blancs 4.600
- dont 59 % de polynucléaires neutrophiles,
- 25 % de lymphocytes
- 16 % de monocytes,
- done, discrète anémie avec leucopénie et monocytose.

Plaquette 251.000

Quant à la vitesse de sédimentation globulaire elle
s'élève à 58 mm à la première heure et 80 mm à la seconde.

Dix hémocultures successives sont pratiquées avec un
égal insuccès.

- Fibrine 5,5 g./ l.
- Taux de prothrombine spontanément à 60 %
- Numération des hématies / minute urinaires 5.720
- des leucocytes / minute urinaires 11.000
- Cholestérol 1,45 g./ l.
- Protides totaux 80 g./ l.
- Albumine 39 g./ l.
- Globulines 41 g. / l.

Avec un rapport inversé à 0,95

- Thymol test 13 unités Vernes
- Kunkel au phénol 20 unités Vernes
- Kunkel Zn. 39 unités Vernes
- Test de Gros 1,6 ml.

L'électrophorèse montre une élévation discrète des alpha
2, Beta et Gamma globulines.

La cuti-réaction à la tuberculine est positive et l'intra
dermo à 50 unités phlycténulaire.

Deux ponctions sternales reviennent blanches

Un test à l'alcool est négatif

Seule l'urographie intraveineuse donnera des signes qui
s'expliqueront à postériori, en effet, en voici le compte-rendu :

" Sécrétion normale des deux reins. Le rein gauche se présente en rotation et est légèrement écarté du rachis et du psoas par une compression extrinsèque."

Quant au transit gastrique qui avait été pratiqué devant quelques troubles digestifs post prandiaux très batards :

" Toute lésion pariétal antrale est exclue mais ~~un~~ cliché pris avant toute préparation montre une masse du flanc gauche, refoulant l'angle colique gauche vers la ligne médiane. Cette masse ressemble à une grosse rate, mais ne paraît pas remonter jusqu'à la coupole diaphragmatique. Il est peu probable qu'il s'agisse d'une rate."

L'évolution devait malheureusement infirmer cette affirmation.

Nous voilà donc en présence d'une fièvre au long cours et d'une splénomégalie, chez une malade jeune en assez bon état général et présentant des masses abdominales qui, d'une part, repoussent un rein, et d'autre part, refoulent un angle colique.

Une ponction de cette rate est donc décidée.

- Il n'y est retrouvé que de nombreuses cellules réticulaires, certaines nucléolées.
- de nombreuses cellules de type monocytoïdes,
- d'assez rares éosinophiles.

Une laparatomie paraît donc à ce moment-là être le seul moyen de faire un diagnostic, elle est pratiquée :

- Le foie et la rate présentent des formations tumorales et il existe de nombreuses adénopathies sur le pédicule splénique et hépatique.
- L'examen histologique de la biopsie ganglionnaire abdominale apporte enfin le diagnostic :

LYMPHOGRANULOMATOSE MA LIGNE AVEC PRESENCE DE CELLULES DE STERNBERG

Par la suite la radiothérapie associée au Cortancyl est décidée : la malade recevra 1850 r au niveau de la rate 4500 r au niveau des adénopathies prévertébrales et lombaires.

Mais devant la baisse de l'état général, la cachexie qui peu à peu s'installe, le peu de résultat des thérapeutiques, la progression inexorable de la gravité de son état, la famille de la malade la ramène chez elle où elle mourra au bout de quatre semaines.

Un dernier fait est à noter : l'interrogatoire devait apprendre que Mme DUB... avait perdu un frère en 1958, décédé de réticulo granulomatose de HODGKIN diagnostiquée sur biopsie de ganglions cervicaux.

COMMENTAIRES DE L'OBSERVATION N° I

Madame DUB... de début 1962 à Février 1964, donc pendant deux années, sera hospitalisée dans deux services pour fièvre évoluant aux environs de 38° 39°, par poussées; tous les examens pratiqués se révéleront négatifs ou ne donneront aucune indication sur l'étiologie de cette température élevée.

En Février 1964, nouvelle et dernière hospitalisation pour tenter de tirer au clair cette fièvre oscillante.

L'examen clinique montrera une splénomégalie palpable et ce sera le seul signe; la numération formule sanguine donnera une anémie, une leucopénie avec neutropénie et monocytose, ce qui ne nous oriente absolument pas dans une voie plus que dans une autre; la vitesse de sédimentation augmentée s'accompagnant des signes habituels de troubles protéiques ne nous montre que la présence d'un processus inflammatoire; les autres examens ne nous apprennent rien, si ce n'est une atteinte fonctionnelle hépatique discrète, une légère augmentation du débit des éléments sanguins par minute dans les urines ce qui aurait tendance à nous orienter vers une affection rénale; l'urographie intraveineuse ne révèle aucune atteinte organique ni fonctionnelle, mais un "refoulement" du rein gauche par une masse extrinsèque.

Ce sera une laparotomie exploratrice qui en montrant des adénopathies du pédicule splénique et hépatique et en permettant leur étude histologique nous donnera le diagnostic malheureusement très tardif de maladie de HODGKIN à forme fébrile pure localisée aux ganglions abdominaux. Malgré la radiothérapie, la malade décèdera en fin Juin 1964, donc après une évolution de deux ans et demi.

Enfin l'interrogatoire retrouve une autre lymphogranulomatose maligne dans sa famille : il s'agissait en effet de son frère décédé

en 1958 de maladie de HODGKIN typique.

Ces formes familiales de la maladie ont beaucoup intéressé certains auteurs à la recherche d'une étiologie à donner à la lymphogranulomatose.

Deux facteurs sont discutés :

- Les facteurs environnants, avec tout ce que ce terme comporte d'imprécision et d'ignorance dans la nature même de l'affection ;
- les facteurs héréditaires qui, s'ils sont vérifiés, seront certainement extrêmement complexes étant donné leur très grande rareté.

MANTIGAND, MA CREZ, CHOME, BOSSON, DELAMARE et DEPARIS font une revue très complète des cas familiaux de maladie de HODGKIN et retrouvent 104 familles où la lymphogranulomatose toucha deux ou plus éléments de la même famille. Ce nombre tout en montrant la rareté de ces formes n'en affirme pas moins qu'il ne peut s'agir de simple coïncidence. D'ailleurs d'après RAZZS et COLL la probabilité pour qu'un sujet sain soit atteint par la maladie de HODGKIN est trois fois plus grande si un de ses proches est atteint de cette maladie, que s'il n'en a pas.

C'est donc un nouveau cas que nous versons au dossier des formes familiales de la lymphogranulomatose maligne.

OBSERVATION N° 2

Monsieur RA Z... Albert 70 ans com merçant en tibus, entre dans le service le 30 Mai 1960, pour

FIEVRE AU LONG COURS

Fatigué depuis quelques temps, Monsieur RA Z... en Janvier 1960 qualifie de simple grippe un épisode

de sécrétion nasale, de céphalée, de courbatures, s'accompagnant d'une fébricule à 38°5.

En huit jours, sous traitement banal, sans antibiotique, les signes rhinopharyngés régressent, mais :

- la fièvre persiste modérée : 37°2 le matin
37°8 le soir, rarement plus,
- s'accompagnant de frissons et de sueurs au moment de la montée fébrile vespérale.

En Février 1960 le malade reprend son travail malgré :

- la persistance de la fièvre aux environs de 38°,
- une asthénie de plus en plus intense,
- un amaigrissement modéré à 1 Kg,500.

En Mars 1960 Monsieur RAZ ... consulte le Professeur DOMA RT qui demande une exploration urinaire devant ce fébricule persistant modéré.

- Le culot urinaire montre quelques leucocytes altérés, quelques germes gram positifs,
à la culture : streptocoques.
- Une urographie intraveineuse montre un rein droit moins fonctionnel que le rein gauche, mais l'U P R est normale.

Pendant un séjour à la campagne sur un fond de température aux environs de 38°, survient un clocher à 39° qui est attribué à une "infection intestinale" et traité par le chloramphénicol.

Certes la fièvre en quelques jours reprend son niveau antérieur, mais les antibiotiques semblent mal supportés et quelques signes apparaissent alors :

- (Douleurs épigastriques en barre,
- (anorexie.

A la fin mai 1960, hospitalisation dans le service du Professeur DOMART pour nouveau bilan de cette fièvre au long cours.

L'examen à l'entrée est cependant peu parlant :

- Certe l'amaigrissement est très net, le malade a en effet perdu 8 Kilogs en 3 mois. Il est pâle, anorexique.

- Et il se plaint d'une constipation ancienne qui s'est récemment aggravée.

A la palpation l'abdomen est souple,

- il n'y a pas de tuméfaction,
- il faut noter un point douloureux de la région paraombilicale gauche et sous ombilicale,
- le foie déborde de deux centimètres le gril costal,
- la rate n'est plus perçue,
- les fosses lombaires sont libres, souples et non douloureuses.

Le coeur, les poumons sont normaux;

L'examen neurologique est négatif.

Les vaisseaux sont scléreux et il y a un signe de la sonnette humérale.

Pas de ganglions axillaires, cervicaux, sous-mentaux, épitrochléens.

Quelques petits ganglions inguinaux banaux.

Les premiers examens de laboratoire vont montrer :

- Vitesse de sédimentation globulaire très accélérée à 116 mm à la première heure et 135 mm à la deuxième heure.
- Glycémie : 0,90 g. par litre
- Urée sanguine : 0,25 g. par litre
- Numération formule sanguine :
 - Globules rouges : 3.740.000
 - Globules blancs : 9.000
 - dont : 88 % neutrophiles
 - 3 % d'éosinophiles
 - 7 % de lymphocytes
 - 2 % de monocytes

- Numération des hématies et des leucocytes / minute dans les urines :

Hématies / minute 7.238
 Leucocytes / minute 1.175
 Culot urinaire : pas de germe à l'examen direct.
 Phosphatases acides : 4,5 unités PLUMMEL
 Cuto réaction tuberculique positive
 Myélogramme normal.

Examen dentaire :

- " Existence de plusieurs foyers infectieux dentaires, notamment au niveau des incisives inférieures avec clapiers pyorrhéiques".

Transit du grêle :

- " Le transit se montre normal dans son rythme et dans ses images. Tout au plus existe-t-il un piqueté résiduel discret sur certaines anses iléales traduisant un aspect légèrement inflammatoire."

Pas de sténose localisée.

Le 20 Juillet 1960, devant ce tableau et la négativité des explorations, tant biologiques que radiologiques, une laparotomie exploratrice est pratiquée à la recherche de cette néoformation d'autant que le malade est un ancien gastrectomisé pour ulcère.

Elle montre (Professeur SICARD)

" Au niveau du mésentère une importante adénopathie qui occupe toute son étendue et qui est constitué e par au moins une trentaine de ganglions de volume variable : les plus petits ayant la dimension d'un pois, les plus gros d'une noisette. Mais surtout il y a sur le fond m ésentérique de l'intestin, à cinquante centimètres environ de l'angle duodéno-jéjunal un nodule de la dimension d'une grosse noix qui adhère au grêle sur plusieurs centimètres. Son exérèse ne serait possible qu'avec une entérectomie contre indiquée par l'étendue et la dissémination de l'adénopathie mésentérique.

Le reste de l'exploration abdominale est négative, foie, colon, pancréas normaux.

Un ganglion mésentérique est prélevé."

Examen histologique (Professeur GA UTHIER-VILLARS)

" Localisation mésentérique de la maladie de HODGKIN avec présence de cellules de STERNBERG."

Le malade décèdera à son domicile en fin 1960.

COMMENTAIRES DE L'OBSERVATION N° 2

Il s'agit d'un gastrectomisé ancien pour ulcère, âgé de 70 ans, chez qui tous les symptômes ont commencé en Janvier 1960 par un épisode grippal banal qui a laissé un amaigrissement qui deviendra peu à peu très important et une fièvre prolongée jusqu'à la fin de l'évolution, fièvre dont la courbe montrera le caractère ondulant.

Tous les examens cliniques et paracliniques pratiqués tant en ville qu'à l'hôpital étaient normaux, hormis quelques anomalies sans aucun caractère spécifique à l'urographie intraveineuse et une uroculture positive au streptocoque : ce qui aurait pu expliquer cette fièvre s'il n'y avait pas eu cet effondrement de l'état général et une résistance au traitement de l'infection urinaire.

Après un examen clinique complet, on ne pourra relever qu'un point douloureux très net bien que discret sous et paraombilical gauche qui semble d'ailleurs persister depuis le début de cette fièvre au long cours, et une denture en très mauvais état, ce qui, là aussi, ne donnerait une explication qu'à la fièvre sans élucider l'altération de l'état général.

La vitesse de sédimentation globulaire est très accélérée à 116 mm à la première heure et une numération formule sanguine montrant une anémie légère sans hyperleucocytose mais avec polynucléose laisse envisager la présence d'un processus néoplasique d'autant que viennent s'ajouter une anorexie, une asthénie intense et un amaigrissement important.

Devant ce tableau et la négativité de toutes les explorations, la laparotomie exploratrice est décidée qui montre une adénopathie

mésentérique importante dont l'histologiste nous révélera la nature en mettant en évidence à son niveau des cellules de STERNBERG.

Le malade est à ce moment sorti du service et a été perdu de vue, mais nous avons appris que son décès était survenu en fin 1960.

Il s'est donc agi d'une forme fébrile pure de maladie de HODGKIN à localisation mésentérique dont l'évolution aura duré 11 mois.

OBSERVATION N° 3

Madame AMO... Marie 66 ans.

Sans antécédents pathologiques jusqu'au début de l'année 1959, Madame AMO... présente des troubles divers pendant cette année.

Tout d'abord une bronchite récidivante qui est traitée par pénicilline et streptomycine, et pour ce hospitalisée à l'Hôpital Bichat pendant 15 jours.

Pendant cette hospitalisation, la malade présente des douleurs abdominales siégeant dans la fosse iliaque droite. Une température aux environs de 38°, mais il n'existe ni nausées, ni vomissements, ni douleurs aux touchers vaginaux et rectaux.

A ce moment, la malade ayant subi 12 ans auparavant une intervention pour prolapsus génital, on se demande si l'appendice a été enlevé ou non.

Des vomissements apparaissant quelques 3 jours après. La température étant toujours à 38°, et les douleurs toujours très nettes de la fosse iliaque droite s'accompagnant d'une défense, l'intervention est décidée.

Compte-rendu opératoire :

" Appendicectomie avec enfouissement
Mega appendice épaissi et torsion au niveau de l'angle iléocecal d'un fragment de graisse qui se trouve infarci et peut être à l'origine des douleurs. Ablation de ce fragment."

Résultat histologique

" Il s'agit d'une intense appendicite ulcéro hémorragique ascaridienne
Le petit fragment de graisse épiploïque est un petit foyer de stéato-nécrose infiltré de polynucléaires éosinophiles et de plasmocytes."

La malade sort du service de chirurgie le 27 Avril 1959. Mais elle revient dans le service le 21 Mai, soit moins d'un mois après pour : douleurs dans la fosse iliaque droite.

La malade est anorexique, fatiguée, ne parlant presque plus, rendant l'interrogatoire impossible.

Température à 39° - Fosse iliaque droite douloureuse sans défense.

Numération formule sanguine le 22 Mai	
Globules rouges	3.510.000
Hémoglobine	75 %
Globules blancs	8.800
Polyneutro	80 %
Eosinophiles	4 %

Lymphocytes	10 %
Monocytes	6 %

Gulot urinaire : quelques cylindres granuleux, nombreuses hématies altérées, quelques leucocytes non altérés, pas de germe.

Urographie intraveineuse : Normale.

Le 28 Mai : Globules rouges	3.350.000
Hémoglobine	75 %
Anisocytose légère	
Globules blancs	7.600
Polynéutro	42 %
Eosino	20 %
Lymphocytes	35 %
Monocytes	3 %

Sous l'influence de la glace sur le ventre sans antibiotique, la malade ne ressent plus de douleur, et la température est à 37°.

Elle sort le 29 Mai, pour ne revenir que le 14 Octobre 1959 dans le service du Professeur DOMART, pour :

FIEVRE PROLONGEE INEXPLIQUEE

Dans l'intervalle de 5 mois, tout n'a cependant pas été pour le mieux.

Madame AMO... a présenté des clochers fébriles épisodiques tous les 15 jours et durant quelques jours diversement interprétés.

On a parlé de bronchite lorsqu'ils s'accompagnaient de toux et d'expectoration, de cystite lorsqu'il semblait y avoir une participation vésicale.

De nouveau le 30 Septembre 1959 elle présente une poussée à 39°.

Le médecin appelé ne donne pas de diagnostic mais prescrit 2 g. de chloramphénicol par jour, ce qui fait un peu baisser cette température, mais pour quelques jours seulement. Devant la recrudescence, la cathomycine est employée, sans plus de résultats d'ailleurs, puisque la fièvre remonte aux environs de 40°.

A son entrée dans le service une chose frappe d'emblée : c'est le très mauvais état général de cette malade : Asthénique, adynamique même, anorexique, au teint cireux, ne parlant plus, répondant très difficilement à l'interrogatoire, à tel point que le mot pseudo typhos est employé à ce moment pour décrire cet état.

- Les poumons sont peuplés de quelques râles bronchiques banaux, disséminés dans les deux champs, il n'y a pas de matité.
- Le cœur est normal à l'auscultation, battant régulièrement à 85, la tension artérielle est à 10 - 6

- L'examen du tractus digestif met en évidence :

Une langue saburrale, l'absence de circulation veineuse collatérale, d'ascite, d'hépatomégalie, de splénomégalie.

La fosse iliaque droite est douloureuse spontanément, et à la palpation, un peu empâtée, et il est bien difficile de préciser s'il s'agit du cœcum ou du colon.

Le toucher rectal est normal.

L'examen neurologique est normal, hormis une nette diminution diffuse de la force musculaire.

L'examen urologique (car on a la notion d'une rétention d'urine spontanément résolutive dans les jours précédents) ne montre rien d'anormal.

Il n'y a pas d'adénopathies périphériques palpables.

Les seins, le corps thyroïde sont normaux.

Ainsi, nous nous trouvons en présence d'une femme de 66 ans, sans passé pathologique ancien, qui, depuis un an, a présenté, sur un fond de température continuë, température évoluant de façon assez régulière par petites périodes à 38° 39°, suivies d'autres périodes presque apyrétiques, un syndrome douloureux de la fosse iliaque ayant conduit à l'intervention pour appendicite ulcérohémorragique ascaridienne.

Les suites opératoires ont été simples et rapides si ce n'était cette fièvre inexpliquée ou mal expliquée par quelques épisodes bronchitiques ou cystiques.

Si ce n'était cette baisse considérable de l'état général entraînant une véritable prostration chez cette malade anorexique, amaigrie et pâle.

Si ce n'était cette douleur persistante en pleine fosse iliaque droite.

L'examen clinique est entièrement négatif.

La radiographie du thorax va montrer une silhouette cardio vasculaire normale, une trame pulmonaire normale peut-être un peu accentuée.

La radiographie du rachis met en évidence une ostéoporose diffuse avec des "becs de perroquet" sur les vertèbres dorsales.

La numération formule sanguine :
 Globules rouges 2.740.000
 Hémoglobine 56 %
 Valeur globulaire 1,03
 Globules blancs 6.700
 dont 91 % de polymucléaires neutrophiles,
 6 % de lymphocytes,
 3 % de monocytes.

Urée sanguine 0,50 g / l.
 Glycémie 0,95 g / l.

Ionogramme sanguin

Chlore 3,19 g. par litre soit 90 m. E q
 Sodium 2,97 g. par litre soit 129 m. E q
 Potassium 150 mg. par litre soit 3,8 m E q

Culot urinaire :

Cellules épithéliales, nombreuses hématies,
 pas de germe visible.

Débit hématies leucocytes / minute

hématies / minute 7.200
 leucocytes / minute 5.700

Recherche de sang dans les selles : réaction au pyramidon
 positive; bilirubinémie totale : 6 m g. par litre.

Vitesse de sédimentation globulaire

75 mm à la première heure
 114 mm à la deuxième heure

Les hémocultures restent toutes stériles.

Myélogramme normal.

Dans toute cette première série d'examen quelques
 détails retiennent l'attention :

- Un ionogramme perturbé avec hyponatrémie et hypokaliémie.
- Un débit légèrement augmenté des hématies et leucocytes minute dans les urines, mais sans présence de germe.
- Une vitesse de sédimentation très accélérée.
- Une numération formule sanguine qui montre une anémie importante, avec leucopénie discrète et hyperleucytose sans éosinophilie.

La malade mise à un traitement polyvitaminé, chlorure de potassium, plasma, reste dans un état identique.

Peu à peu apparait un subictère.

Le 28 Octobre 1959, alors que la malade est toujours fébrile, s'installe un collapsus cardio vasculaire avec tension à 7 - 6,5 remontée par néo-synéphrine.

Nouvelle numération formule sanguine qui montre :

Globules rouges 2.810.000
 Hémoglobine 58 %
 Valeur globulaire 1,03

Réticulocytes	4 %
Globules blancs	10.800
Poly neutro	75
Poly éosino	3 %
Poly baso	2 %
Lymphocytes	17
Monocytes	3

Par ailleurs un test de Waaler rose est négatif.

Une électrophorèse montre une diminution de l'albumine, une augmentation des alpha-globulines et surtout des alpha 2 globulines.

Le fond de l'oeil est normal.

Il n'y a pas de cellules de Hargrave sur les différents frottis examinés.

Le 31 Octobre 1959, la malade sombre à nouveau dans le collapsus vasculaire et décèdera le 4 Novembre 1959 dans un état de cachexie extrême.

A l'autopsie, le foie est gros, truffé de petits noyaux miliaires, avec, d'une part, une stéatose importante, diffuse, d'autre part, une infiltration cellulaire sans topographie exclusive mais siègeant souvent près des vaisseaux. Les infiltrats sont mal limités, souvent nécrotiques. Ils sont bourrés de cellules variées, en proportion variable : polynucléaires, plasmocytes, lymphocytes et surtout de grandes cellules de type réticulaire, souvent en mitose, souvent monstrueuses, parfois multiples qui rappellent la cellule de STERNBERG - Les infiltrats les plus anciens sont en voie de sclérose.

La rate présente une fibrose importante surcharge marquée en pigment sanguin. On observe en outre une infiltration cellulaire irrégulière comparable aux lésions hépatiques.

Les coupes envoyées au Professeur DELARUE reviennent avec le diagnostic de :

MAIA DIE DE HODGKIN

COMMENTAIRES DE L'OBSERVATION N° 3

Il s'agit d'une malade de 66 ans, sans antécédents pathologiques, qui a présenté un tableau d'appendicite aiguë (d'origine ascarienne) survenant au cours d'une fièvre inexpliquée durant depuis quelques mois; l'intervention chirurgicale est suivie d'une rémission des signes locaux abdominaux, sans pour autant qu'on ait constaté de disparition de la fièvre qui prend volontiers un caractère régulièrement périodique et se situe aux environs de 38 ° .

L'état général continue inexorablement à baisser chez cette malade prostrée, d'une pâleur cireuse, anorexique et presque cachectique, qui ne se plaint par ailleurs que d'une douleur au niveau de la fosse iliaque droite. Les investigations radiologiques sont muettes, la vitesse de sédimentation globulaire est très accélérée à 75 mm à la première heure, la numération formule sanguine montre une anémie sévère avec leucopénie et hyperleucocytose.

La malade décèdera peu après des suites d'un collapsus cardio vasculaire et l'autopsie fournira le diagnostic mettant en évidence une hépatospléno adénomégalie hodgkinienne.

Il s'agissait donc d'une forme fébrile pure d'une localisation abdominale de maladie de HODGKIN, dont l'évolution n'aura duré que 10 mois.

OBSERVATION N° 4

Madame NOR... Germaine 59 ans, entre dans le service le 8 Novembre 1965 pour une

A I T E R A T I O N D E L ' E T A T G E N E R A L - D I A R R H E E

A part une dyspesie biliaire discrète l'obligeant à éviter les sauces et les graisses on ne note que très peu de chose dans les antécédents pathologiques.

- Vers l'âge de 4 ans elle aurait fait une pleurésie purulente.
- En 1961, c'est-à-dire 4 ans auparavant, hospitalisation à l'hôpital Saint-Louis pour ablation d'un granulome plasmocytaire du maxillaire inférieur.

Le début actuel des troubles remonte au mois de Juin 1965, marqué par l'installation d'une diarrhée à raison de 10 selles par jour, ni liquides, ni glaireuses, ni sanglantes, ni graisseuses, sans douleurs abdominales.

Cette diarrhée s'associe à une asthénie marquée et un amaigrissement important de 8 Kilogs en 4 mois.

L'interrogatoire ne peut faire préciser s'il existait une élévation thermique, mais il faut noter des sueurs abondantes par bouffées.

A l'entrée, nous sommes en présence d'une malade pâle, fébrile, aux environs de 37°8 38°, très fatiguée.

- L'appareil cardio vasculaire est normal avec une tension artérielle à I2 / 7 et un pouls rapide.
- Aucun signe respiratoire
- Rate non palpable,
- foie non augmenté de volume,
- pas de signes abdominaux,
- appareil urinaire normal,
- Aires ganglionnaires libres,
- Examen neurologique normal.

Donc au total, malade 59 ans, présentant une altération de l'état général avec fièvre associée à des troubles digestifs évoluant depuis 4 mois sans signes physiques manifestes.

Le premier examen complémentaire demandé sera une numération formule sanguine et son aspect particulier va nous intriguer d'un bout à l'autre de l'évolution en nous égarant parfois très loin du diagnostic, en effet :

- Globules rouges	3.900.000
- Valeur globulaire	1
- Hémoglobine	78 %
- Globules blancs	79.000

- Polynucléaires neutrophiles	14 %
- Polynucléaires éosinophiles	83 %
- Lymphocytes	2 %
- Métamyélocytes	1

Devant cette forte hyperleucocytose à éosinophiles, nous nous orientons d'abord vers une PARASITOSE.

Mais la recherche de parasites dans les selles est négative, il n'y a pas d'oeufs de grande douve dans le liquide de tubage duodénal. Il faut noter d'ailleurs que l'hypothèse d'une douve ne peut se concevoir avec cette éosinophilie qu'à la phase d'infestation : or c'est justement la période où la douve ne pond pas.

Une étude sérologique et immunoélectrophorétique est négative, Monsieur CAPRON.

En même temps nous pensons à une hémopathie : une leucémie à éosinophile, dont on sait que l'individualité même est discutée.

La ponction sternale ramène une moelle sanglante contenant des mégacaryocytes, mais pas de cellules anormales. Cependant un taux élevé de granulocytes éosinophiles à 48 %.

La ponction de la crête iliaque va montrer :

- Poly neutro	8
- Poly éosino	<u>45</u>
- Métamyélocytes n	2
- Métamyélocytes o	<u>14</u>
- Myélocytes neutro	4
- Myélocytes éosino	<u>11</u>
- Promyélocytes	2
- Erythroblastos baso	1
- Erythro-polychromes	8
- Erythro-orthochromes	2
- Monocytes	1
- Lymphocytes	2

Donc dans la moelle les séries blanches et rouges sont respectées dans leur proportion, et nous retrouvons au niveau des myélocytes la proportion de 85 % d'éosinophiles. Aucune forme anormale n'est visible. Tout ceci élimine l'hypothèse d'une leucémie à éosinophiles.

La vitesse de sédimentation globulaire est à 46 mm à la première heure et 70 mm à la seconde.

Une nouvelle numération le 13 Novembre 1965 montre 107.200 globules blancs et le 15 Novembre 1965

- Globules rouges	3.560.000
- Hémoglobine	75 %
- Valeur globulaire	1,04
- Globules blancs	<u>86.400</u>
- Poly neutro	13
- Poly éosino	<u>85</u>
- Lymphocytes	1
- Monocytes	1

Douze jours après son entrée dans le service nous faisons à

nouveau le point : nous sommes en présence d'une femme de 59 ans, fatiguée, amaigrie, fébrile, sans antécédents particuliers, sans manifestations cliniques autres qu'une diarrhée pratiquement permanente, faite de selles plus ou moins liquides, jaunes, non graisseuses au nombre de 2 ou 3 par jour.

Les investigations complémentaires ont mis en évidence à plusieurs reprises : une hyperleucocytose de 80 à 100.000 blancs comportant à chaque fois au moins 85 % d'éosinophiles.

Troisième possibilité : une éosinophilie telle qu'elle a été rapportée dans plusieurs cas de cancers viscéraux.

C'est évidemment l'hypothèse qui nous paraît la plus probable, aussi demandons-nous :

- une biligraphie,
- un lavement baryté,
- une exploration pancréatique,
- une urographie intraveineuse.

Pendant ces examens le bilan habituel d'une hyperthermie reviendra négatif - plusieurs hémocultures reviendront négatives - culot urinaire ne montre pas de germes

débit hématies et leucocytes / minute pour 100 cc

hématies / minute 8.000

leucocytes / minute 37.000

Vitesse de sédimentation globulaire 24 mm à la première heure

53 mm à la deuxième heure

Les premiers résultats du bilan digestif vont se montrer eux aussi décevants :

Amylasurie : 52 U Welgmann / 25 U /

Amylasémie : 2 U Somogyi / 4 U/3 U

- La Biligraphie : "Bien que l'injection ait été faite avec une ampoule de "Radiosélectan biliaire" on note l'opacification des calices du rein droit.

30 minutes après l'injection apparaît le cholédoque de bonne dimension.

1 heure 30 après l'intraveineuse apparaît la vésicule opacifiée. On note une petite image opaque arrondie qui ne semble pas intravésiculaire mais plutôt due à un coude du cystique."

- Le lavement baryté est normal.

- L'Urographie intraveineuse : sans préparation R.A.S., après intraveineuse : pas de retard à la sécrétion sur les clichés de 3m, mauvais vidage des cavités pyélocalicielles gauches. Résidu vésical important. Pas de modifications morphologiques des lumières de l'arbre urinaire Vessie étalée.

- Transit gastro duodénal : Oesophage normal, estomac normal, duodénum cadre non élargi, mais présence sur le deuxième duodénum à son bord droit d'une spicule et d'un niveau horizontal tout-à-fait atypique.

- Nouvelle duodénographie : il existe deux strictions constantes du duodénum. :

- La première post-bulbaire, mais en fait sur un des clichés on a une dilatation moyenne avec des plis normaux.

- La deuxième à la partie moyenne de D₂ sans grande modification structurale radiologique suivie d'une dilatation D₂ D₃.

Cet ensemble d'images pourrait évoquer une compression extrinsèque d'origine pancréatique.

Par ailleurs : 3 recherches successives de cellules de HARGRAVE seront négatives.

2 électrophorèses des protides montrent une diminution importante de l'albumine, une augmentation des globulines alpha 1 et surtout des alpha 2 globulines.

Le 7 Décembre 1965 nous faisons à nouveau le point.

La malade a beaucoup maigri depuis le début de son hospitalisation : pesant 50 Kgs. à l'entrée, elle en pèse à ce jour 43. Pendant tout son séjour elle est restée fébrile entre 38° et 39° sans troubles particuliers, excepté l'accélération du transit qui varie sans rapport avec la température.

On découvre dans la loge sous-maxillaire gauche une masse de la taille d'une noix, indolore, ne gênant pas la malade, sans adénopathie cervicale.

Nous adressons la malade au stomatologue pour cette lésion.

Par ailleurs une hépatographie radioactive

" La scintillographie montre une hépatomégalie portant sur le lobe gauche, dont la densité est légèrement diminuée. L'image du lobe gauche est à la limite du normal et du pathologique."

Le 8 Décembre 1965 la malade est mise au cortancyl 40 mg. depuis 8 jours et une nouvelle numération montre une chute du taux des blancs et des éosino :

Globules rouges	3.100.000
Globules blancs	39.000
Poly neutro.	25 %
Poly éosino	68 %
Lymphocytes	6 %
Monocytes	1 %

Brutalement apparition d'une hémiplégie droite avec état stuporeux, aphasie, flaccidité de l'hémi-corps droit, sans signe de Babinski, sans raideur méningée, avec troubles végétatifs importants; respiration rapide, suspirieuse, tachycardie à 120.

C'est seulement à ce moment que l'examen révèle encore un nouveau signe : apparition d'une adénopathie de la chaîne jugulaire interne à droite : 3 ganglions, durs, mobiles, de la taille d'un pois, roulent sous le doigt de ce côté.

On note l'apparition de nodules sous-cutanés de la taille d'un pois, thoraciques, abdominaux, de couleur lilas, qui font penser à une efflorescence métastatique d'origine pancréatique ou salivaire.

Un de ces nodules prélevé, est examiné par le Professeur J. HEWITT

"Le tissu adipeux est atteint par une infiltration cellulaire intense contrée par une zone de nécrose ischémique. Les infiltrats forment des nodules le plus souvent périvasculaires, tantôt en pleine graisse hypodermique, tantôt dans les cloisons. Ces nodules sont faits de deux éléments étroitement intriqués : des polymucléaires neutrophiles et surtout éosinophiles très segmentés, de grosses cellules d'aspect histiocytaire, inégales, souvent monstrueuses et possédant souvent un noyau qui à l'aspect d'une cellule de STERNBERG. Ces cellules sont souvent en mitose et ces mitoses souvent anormales.

En conclusion : l'infiltrat de polymucléaires éosinophiles, malgré son importance ne permet pas à lui seul le diagnostic. Par contre les histiocytes monstrueux à noyaux bourgeonnants évoquent une maladie de HODGKIN ou au moins une réticulose ayant des caractères de malignité."

La malade va décéder quelques jours après dans un tableau de cachexie extrême avec hémiplégie droite, coma, escarres fessières et talonnières, phlébite de la jambe gauche, et déficience cardio-vasculaire.

L'autopsie montrera :

Au niveau de la cavité thoracique : adhérences apicales gauches, poumon congestif et spumeux avec oedème plus important à droite, en avant dans la région moyenne du poumon droit on constate un aspect similaire, aorte, oesophage, cavités cardiaques normales; épanchement péricardique d'aspect orangé de moyenne abondance.

Au niveau de l'abdomen, on est frappé dès l'ouverture par l'existence de nombreux ganglions péritonéaux, les uns d'allure banale, les autres beaucoup plus suspects et durs.

Le foie présente de multiples petits nodules blanc-grisâtre.

L'estomac et l'intestin sont de consistance normale.

La queue du pancréas semble un peu plus dure.

Prélèvement du bloc duodéno-pancréatique comprenant isolément plusieurs ganglions, durs et volumineux de la taille de cerises.

Les reins sont normaux.

La rate est légèrement augmentée de volume, normale à la coupe.

Petit bassin normal.

Le Cerveau : Au niveau de l'hémisphère gauche on note que la consistance est plus ferme qu'à droite. A la section on constate une zone jaunâtre très friable au sein de cet hémisphère gauche.

L'histologie livre enfin le diagnostic :

Au niveau des nodules hépatiques ganglionnaires présence de cellules de STERNBERG en très grand nombre évoquant le

HODGKIN Sarcome

Chez une femme de 59 ans, apparition d'une fièvre sans caractères permettant de la systématiser, accompagnée d'une asthénie et d'un amaigrissement important, sans autres manifestations cliniques qu'une diarrhée très abondante.

La numération formule sanguine montre une hyperleucocytose aux environs de 100.000 et une éosinophilie à 85 %, et ce tout le long de l'évolution.

Les examens radiologiques mettent en évidence des images de compression extrinsèque du duodénum.

L'évolution sera précipitée par la survenue d'une hémiplégie, mais avant le décès apparaîtront quelques ganglions cervicaux et surtout des nodules cutanés thoraciques au niveau desquels l'histologie retrouvera les cellules de STERNBERG, ce qui sera confirmé peu de temps après par l'autopsie qui recueillera des masses ganglionnaires rétropéritonéales d'origine hodgkinienne.

Nous avons donc été en présence d'une maladie de HODGKIN fébrile pure, avec localisation cutanée terminale, accompagnant une localisation abdominale profonde et ayant évolué en 7 mois.

Sur quels éléments cliniques peut-on faire le diagnostic de ces formes fébriles ?

En fait celui-ci sera très difficile, voire impossible devant un tableau aussi pauvre, tout au plus peut-on, parfois, évoquer la maladie de HODGKIN.

SIGNES GENERAUX -

Les signes généraux dans ces formes fébriles pures à localisation abdominale n'offrent rien de caractéristique : ce ne seront pas eux qui nous feront suspecter le diagnostic bien que, par esprit de système, il soit logique d'évoquer la maladie de HODGKIN devant une fièvre au long cours.

La fièvre fut présente tout le long de nos quatre observations, dans aucune elle ne connut de rémission aux environs de 37° plus longue que 3 jours. Pour toutes elle fut le premier signe de la maladie, mais chacune eut ses caractères propres, seul Monsieur RA Z... observation N°2 nous a présenté un caractère ondulant, sa courbe fébrile n'a jamais dépassé 38° , et nous notons un aspect grossièrement périodique évoquant des ondulations.

L'observation N° 1 est absolument non systématisable avec ses clochers à $40^{\circ}9$, ses plateaux à 39° qui cèdent brutalement le pas à une apyrexie à $36^{\circ}5$, et la courbe prise pendant 70 jours ne nous permet absolument pas de mettre en évidence un semblant d'organisation.

L'observation N° 3 est plus facile à caractériser, en effet, si nous mettons à part l'épisode appendiculaire qui vit la température aux environs de 40° prendre des caractères de l'infection aigue, par la suite nous relevons dans un fond désarticulé des oscillations avec

clochers aux environs de 39° survenir tous les 15 à 20 jours pour redescendre aux environs de 38° par la suite, si elle n'était pas ondulante franchement nous pouvons cependant la rapprocher.

Quant à notre dernière observation, la courbe thermique se tient constamment au dessus de 37°5. Mais nous ne pouvons la mieux systématiser qu'en parlant de plateaux entrecoupés de périodes désarticulées.

Ainsi donc, dans 1 cas sur quatre, la température prend le caractère ondulant, dans un autre nous pouvons l'en rapprocher, mais dans deux cas il est impossible de faire entrer la courbe thermique dans un cadre bien défini. Dans tous, elle fut présente du début à la fin de l'évolution.

L'asthénie l'accompagne constamment, elle est très marquée dès le début de l'évolution dans les observations N° 3 et 4, et si elle n'inquiéta pas outre mesure les malades, c'est que la fièvre au long cours leur était beaucoup plus pénible. Dans les observations N° 1 et 2, bien que présente, elle ne fait que s'ajouter aux autres signes sans pour autant attirer l'attention.

La pâleur n'existe pas chez notre première malade; par sa discrétion n'attira pas notre attention chez notre 2ème malade; elle est très intense dans le 3ème cas ainsi que dans le 4ème s'accompagnant d'un aspect cireux des téguments, ce qui nous mit évidemment sur la voie d'un processus malin, mais ne pouvait absolument pas nous orienter vers la maladie de HODGKIN.

Enfin l'amaigrissement est retrouvé dans toutes nos observations, il n'y a que pour la première où il ne se manifesta que tardivement, mais pour les trois dernières il nous alarma dès le début de l'évolution et alarma tant notre 4ème malade, que, plus que tous les autres, c'est ce signe qui l'amena à nous consulter.

La fièvre est un des maîtres symptômes de cette localisation

abdominale qui en est si pauvre par ailleurs. Disons cependant tout de suite qu'elle peut manquer : ainsi L. RIMBAUD, H. SERRE, A. VEDEL et H. SOUCHON ont cité une maladie de HODGKIN à forme abdominale ayant évolué pendant 17 mois sous le masque trompeur de sueurs nocturnes profuses : n'était-ce d'ailleurs pas le signe révélateur d'une poussée thermique nocturne ?

quoiqu'il en soit, elle reste le symptôme d'alarme qui amène souvent le malade à consulter. Tous les auteurs ont essayé, de décrire la forme la plus souvent rencontrée parmi les courbes de température ; et l'on trouve des allures : remittentes, intermittentes, irrégulières, désarticulées, ondulantes, hectiques même.

Cependant quelque soit son caractère, le fait qu'elle soit présente est déjà très important. KUENTZ écrit même qu'il faut systématiquement penser à une localisation abdominale profonde devant une fièvre inexplicable continue ou périodique.

Mais il semble certain que le plus souvent elle affecte le type ondulant qui pourrait en imposer d'ailleurs pour une mélitococcie.

BAGALOGIU et MARIN ENACHESCO insistaient particulièrement sur la forme ondulante de la courbe de température qu'ils avaient très fréquemment rencontrée, et ajoutaient "que ce fait serait surtout vrai dans les formes profondes."

ALAUX retrouve cette caractéristique dans plus de 50 % de ses 27 cas.

Mais il ne faut pas oublier cette phrase de CHEVAILLIER et Jean BERNARD : "Nulle fièvre n'est, en général, plus capricieuse que celle de la maladie de HODGKIN". Et nos quatre observations nous confirment dans cette idée.

L'asthénie est en général, très précoce, importante et paraît inexplicable, tout au moins au début de l'évolution.

Cette asthénie constamment retrouvée dans les cas cités dans la littérature, peut aller parfois jusqu'à un véritable état d'adynamie.

La pâleur est, le plus souvent, importante plus que ne le permettrait l'anémie en général modérée, Jean BERNARD la cite et nous la retrouvons dans 50 % des observations que nous avons lues à l'occasion de ce travail.

L'amaigrissement est toujours présent, d'abord discret, puis très vite évident. Cette atteinte rapide, sévère et irréductible de l'état général, dans les formes abdominales pures, se manifestant par une fièvre isolée a été notée par la plupart des auteurs.

GOLDMAN considérait même une atteinte précoce de l'état général comme un signe d'adénopathie profonde si elle survenait chez un HODGKIN par ailleurs typique.

Et Jean BERNARD d'ajouter : " Dans la localisation abdominale de la maladie de HODGKIN, la tumeur déborde rapidement les cadres de défense de l'organisme et dévore le malade."

Même la négativation des réactions cutanées-tuberculiniques qui, à juste titre, est considérée par la majorité des auteurs comme un bon signe d'orientation, manquait, puisque chez trois de nos malades la cuti-réaction était positive, chez le quatrième l'I.D. réaction à unités était positive; aucune localisation ne vient expliquer cette anomalie.

SIGNES FONCTIONNELS -

Les signes fonctionnels de la forme fébrile pure sont empruntés à des syndromes divers, et le plus souvent au lieu d'aider au diagnostic exact ne feront qu'égarer les recherches loin du ganglion ou de la masse ganglionnaire responsable. Leur seul, et très grand intérêt, est avant tout d'attirer l'attention du clinicien sur l'abdomen et de faire multiplier des recherches étiologiques qui, pour décevantes qu'elles seront, n'en conduiront pas moins à plus ou moins brève échéance à une laparotomie exploratrice dont l'indication sera posée en désespoir de cause.

Nous voyons donc que les formes abdominales pures de la maladie de HODGKIN vont créer par leur développement une symptomatologie d'emprunt différente suivant qu'elles retentiront sur l'appareil digestif par compression, éventualité la plus fréquente ou par envahissement secondaire, ou bien encore qu'elles comprimeront les organismes vasculo-nerveux et sympathiques du plan pariétal postérieur de l'abdomen.

Notre premier cas fut absolument muet du point de vue abdominal, les quelques troubles digestifs post prandiaux à type de pesanteur et ballonnement ne la gênaient en rien et n'avaient été découverts que tout à fait fortuitement au cours de son hospitalisation.

L'observation N° 2 est un peu plus riche en symptomatologie digestive; nous y retrouvons des douleurs épigastriques en barre mises sur le compte d'une intolérance médicamenteuse, une anorexie qui n'était d'ailleurs pas pour étonner chez ce malade hyperpyrétique, une constipation qui s'était aggravée depuis quelques temps, des douleurs provoquées à la palpation paraombilicale. Nous voyons donc qu'aucun signe n'a de réelle valeur en soi, mais que leur ensemble peut à la rigueur nous pousser, à défaut d'une autre étiologie, à pratiquer des explorations barytées.

Dans l'observation N° 3 nous sommes devant un problème beaucoup plus complexe, puisque la malade a présenté, au début de son évolution une authentique appendicite aigue ascaridienne qui a été opérée, et les douleurs qu'elle accusera au décours de l'intervention seront mises facilement sur le compte de la cicatrisation. L'anorexie n'était pas non plus pour étonner chez une malade en aussi mauvais état général.

Madame NOR..., notre dernière malade, se plaignait dès le début d'une diarrhée très abondante faite de 10 selles par jour, ni sanglantes, ni glaireuses, ni purulentes, sans accompagnement douloureux ; leur présence nous intrigua au début, mais deux faits les firent vite passer au deuxième plan : leur presque totale disparition après un traitement banal, et la présence d'une formule sanguine qui nous semblait, de loin, beaucoup plus intéressante quant à la cause de son état.

Nous voyons donc que dans aucune de nos observations les signes digestifs ne manquent, mais jamais il ne furent au premier plan de la symptomatologie clinique et paraclinique, et que jamais ils n'auraient pu conduire à eux seuls à envisager le diagnostic, tout au plus nous aidèrent-ils à ne pas regretter de pratiquer des transits barytés gastriques et duodénaux.

Enfin dans notre observation N° 4, le diagnostic a été fait grâce à une éruption cutanée : en effet, peu de temps avant le décès, nous avons constaté l'apparition de nodules de la taille d'un petit pois, sous cutanés, de couleur lilas, de siège thoracique et abdominal, très peu nombreux, dont l'étude histologique devait montrer la nature hodgkinienne avec présence de cellules de STERNBERG.

Précisons tout de suite que ces localisations n'ont rien de particulier aux formes abdominales et que nous ne les avons

jamais retrouvées dans les cas de la littérature. Cette observation serait donc l'une des premières formes de fièvre au long cours par localisation abdominale pure de maladie de HODGKIN, à avoir été décelée sur une éruption cutanée.

Celles-ci sont d'ailleurs très polymorphes dans leur expression, et nous devons leur division en deux groupes à ARNDT : l'un non spécifique dû aux lésions de grattage, l'autre spécifique. Quant à leur fréquence, elle est, si l'on en croit les auteurs, faible : pour KUENTZ, dans 18 % des cas 15 % pour NICE et STENSTROM ; JACKSON et PARKER les ont retrouvées dans 30 % de leurs cas de HODGKIN sarcome.

Les manifestations cutanées spécifiques, étudiées par GROSZ, HOFFMANN et CHATELLIER sont rares et difficiles à distinguer des non spécifiques. Elles affectent volontiers le type de nodules, roses ou violacés, fermes, siégeant sur le dos ou à la face antérieure du thorax, et elles peuvent s'ulcérer. Les cellules de STERNBERG y seront retrouvées. On voit donc que notre malade présentait bien une éruption de ce genre, malheureusement très tardive.

Par ailleurs, dans la littérature, nous avons retrouvé par ordre de fréquence parmi les signes locaux liés à l'action mécanique des adénopathies :

- l'anorexie,
- des douleurs,
- une diarrhée, parfois entrecoupée de constipation.

L'anorexie serait très fréquente, de plus en plus intense, augmentant peu à peu pour arriver à un véritable dégoût pour la nourriture, mais sans prédominance marquée pour telle ou telle sorte d'aliments.

Les douleurs seraient fréquentes, et maintes fois le premier signe de ces localisations particulières.

JUSTIN-BESANCON souligne le sombre pronostic que leur présence peut laisser supposer.

Dans le travail de ALAUX, sur 27 malades, 13 ont eu, au cours de leur évolution, des douleurs abdominales de type varié, et 23, soit plus de 85 % des signes abdominaux.

Les douleurs peuvent revêtir n'importe quel type :

- pesanteur post-prandiales,
- colitiques,
- gastritiques,
- simuler un ulcère,
- ou, comme dans l'observation N° 2, être très localisées et réveillées à la palpation.

Ailleurs elles donnent, par leur brutalité, à cet abdomen un aspect chirurgical :

- perforation d'ulcère gastrique ou duodénal,
- simulant un syndrome occlusif lorsqu'elles s'accompagnent d'un arrêt des matières et des gaz,
- ou simulant une affection vésiculaire aiguë,

tout dépendant, évidemment de la localisation de la lésion.

Enfin certaines sont particulièrement mal systématisées, abdominales profondes, sourdes, non rythmées par les repas, parfois encore lombaires ou sacrées, ou en ceinture correspondant à des compressions nerveuses postérieures.

La diarrhée est notée par presque tous les auteurs qui insistent sur le fait qu'elle est entrecoupée par des épisodes de constipation.

Pour GUYOT, cette alternance assez régulière de diarrhée

et de constipation ne doit pas étonner, étant donné qu'une adénopathie profonde ou une masse granulomateuse viscérale peut faire obstacle au transit intestinal.

Pour nous résumer, disons donc que le caractère commun des signes digestifs accusés par ces malades est surtout d'attirer l'attention et d'orienter les recherches vers l'abdomen.

Quant au prurit il manquait dans tous nos cas, d'un bout à l'autre de l'évolution, il semble, en effet, très rare dans cette forme beaucoup plus que dans la forme classique, sans que nous ayons retrouvé dans la littérature un essai d'explication de ce phénomène. ALA UX le retrouverait dans 1/3 des cas environ, mais pour la grande majorité des auteurs, il manque.

Ainsi aux vues des signes généraux et fonctionnels nous pouvons, le plus souvent, mettre en évidence un "Syndrome de malignité".

L'état général qui décline rapidement, la pâleur, la fièvre, l'amaigrissement, l'asthénie, l'anorexie, tous signes qui s'accroissent progressivement au cours de l'affection malgré les traitements symptomatiques, confirment cette impression de malignité et pousse le clinicien à trouver vite la raison de cet état.

A ces signes généraux s'opposent bien souvent la pauvreté des syndromes fonctionnels et physiques ; ceux-ci n'apparaissent que longtemps après, et sont, dans tous les cas, en rapport avec la localisation de la lésion profonde.

Il faudra donc que nous pensions à celle-ci lorsque des signes importants s'associeront à plus ou moins brève échec à des signes d'atteinte d'un organe abdominal, et que le diagnostic demeurera cependant incertain malgré le nombre des investigations

pratiquées.

SIGNES PHYSIQUES

Les signes physiques , eux non plus, ne nous ont pas orienté vers le diagnostic.

Les aires ganglionnaires de notre première malade sont toutes restées muettes, malgré des recherches minutieuses et répétées, cependant une splénomégalie palpable et percutable fut notée : alliée avec cette fièvre au long cours, elle nous orienta vers une septicémie (ce qui nous fit pratiquer 10 hémocultures), une mélicitococcie, une hémopathie, évidemment aussi une maladie de HODGKIN, mais rien d'autre ne pouvait nous mettre sur la voie.

Le deuxième cas nous montre une hépatomégalie discrète chez un homme, dont la température n'était certainement pas la qualité majeure, ce qui ne nous étonna donc absolument pas, d'autant que nous ne retrouvâmes jamais ni splénomégalie, ni adénopathie.

L'observation N° 3 est remarquable par l'absence complète et jusqu'à l'autopsie de signes physiques : mais nous devons cependant dire que la vérification post mortem devait retrouver une hépatomégalie ainsi qu'une splénomégalie discrète que la clinique n'avait pas pu retrouver.

Notre dernière malade, elle, a présenté des signes très évocateurs de maladie de HODGKIN, mais en fin d'évolution quelques deux semaines avant son décès, et les quelques ganglions hodgkiniens apparus dans la chaîne jugulaire droite, s'ils pourront nous donner le diagnostic seront arrivés trop tard pour que nous puissions mettre en oeuvre un traitement. Enfin l'autopsie devait révéler que la rate était légèrement augmentée de volume.

Ainsi sur 4 cas, avons-nous eu :

- 1 adénopathie en phase terminale,
- 3 splénomégalias dont une seule fut palpable du vivant du malade,
- 2 hépatomégalias jamais importantes puisque une ne fut qu'une découverte d'autopsie.

Les Adénopathies superficielles sont malheureusement peu fréquentes et rares sont les cas où la biopsie d'un ganglion axillaire ou cervical a pu mettre en évidence les cellules de STERNBERG.

Certains auteurs insistent sur leur absence et d'autres sur leur éclosion, leur explosion même à la phase ultime de la maladie.

Malheureusement leur caractère le plus souvent banal, leurs localisations inguinale ou cervicale, leur manque de caractère pathologique, font qu'ils n'attirent pas l'attention, bien qu'ils soient retrouvés, et nous avons noté plusieurs cas où la biopsie de ganglions inguinaux ou cervicaux n'a pas donné le diagnostic, alors qu'existaient malheureusement d'authentiques adénopathies malignes rétropéritonéales.

La recherche d'une masse abdominale palpable est certainement l'un des signes les plus parlant, mais sans conteste le plus exceptionnel que l'on puisse rencontrer dans cette forme. Chez des sujets très amaigris, certains dont GUYOT, WERMYNK, ont pu percevoir une masse tumorale anormale qui était dure, lisse, indolore et mobile. Mais ils constituent une curiosité clinique dans un cadre déjà rare par lui-même, il ne faut pas pour autant ne pas les rechercher avec attention.

La splénomégalie est dans la grande majorité des cas modérée.

BERNARD, MARCHAL, DUHAMEL, trouvent une splénomégalie dans 65 % des formes profondes des maladies de HODGKIN qu'ils ont eu l'occasion de voir.

AIAUX lui aussi avance le nombre de 65 %.

FABRE et CROIZAT dans 44 % des cas seulement.

Ainsi pouvons-nous dire, que la splénomégalie n'est pas plus fréquente dans la forme abdominale que dans la forme typique, et, de toute façon, il est très rare de la trouver très importante.

L'hépatomégalie ne doit pas être confondue avec l'atteinte hépatique histologique par le processus malin.

En fait, elle est très rare dans la forme commune et semble tout aussi rare dans la forme fébrile pure par localisation abdominale. Lorsqu'elle existe, elle s'associera presque toujours à une atteinte splénique. KUENTZ la rencontre dans 38,8 % de ses cas, et ajoute que le plus souvent le foie ne dépasse pas le rebord costal que de deux ou trois travers de doigt.

D'ailleurs son hypertrophie n'est pas obligatoirement diffuse, mais elle peut être nodulaire et simuler à l'examen une grosse vésicule.

D'après ABRATUCCI et BEATTY un gros foie se rencontrerait dans 53 % des cas, ZIEGLER le constatera dans 60 % et GOIA dans 42 %, mais ce dernier précise qu'il s'agissait de débords de 1 à 2 travers de doigt.

Nous verrons dans l'étude anatomopathologique que l'atteinte histologique du tissu hépatique est cependant plus fréquente.

Cette revue des signes physiques se montre donc très décevante car chacun des signes est très discutable sauf la splénomégalie, et leur recherche négative la plupart du temps.

Devant un tel tableau, pauvre et donnant peu de signes d'orientation, devant cette fièvre au long cours, parfois ondulante, chez un malade en mauvais état général, se plaignant de douleurs abdominales vagues et de diarrhée, et chez lequel l'examen minutieux retrouve une splénomégalie,

Quels renseignements vont nous fournir le

Laboratoire et la

Radiologie ?

	OBSERVATION N° 1	OBSERVATION N° 2
V. S.	58 mm à la 1ère Heure 80 mm à la 2ème Heure	116 mm à la 1ère Heure 135 mm à la 2ème Heure
NUMERATION FORMULE SANGUINE	G. R. 3.110.000 G. B. 4.600 Poly neutro 59 % " lymphocytes 25 % " monocytes 16 %	G. R. 3.740.000 G. B. 9.000 Poly neutro 88 % " éosino 3 % " lymphocytes 7 % " monocytes 2 %
HYELO - GRAMME	 NORMA L	 NORMAL
CUTI REACTION	CUTI POSITIVE I. D. R. à 50 unités Phlyctémulaire	 CUTI POSITIVE
ELECTROPHORESE de PROTIDES	BA ISSE DE L'ALBUMINE AUGMENTATION DES ALPHA 2 GL BETA GL GAMMA GL	
DEBIT HEMATIES LEUCOCYTES MINUTE	HEMATIES 5.720 LEUCOCYTES 11.000	HEMATIES 7.238 LEUCOCYTES 1.175
EVOLUTION	30 MOIS	11 MOIS

OBSERVATION N° 3

OBSERVATION N° 4

75 mm à la 1ère HEURE
114 mm à la 2ème Heure

46 mm à la 1ère Heure
70 mm à la 2ème Heure

G.R.	3.510.000	3.350.000	2.740.000
G.B.	8.800	7.600	6.700
Poly neutro	80 %	42 %	91 %
" éosino	4 %	20 %	-
" lymphocytes	10 %	35 %	6 %
" monocytes	6 %	3 %	3 %

G.R. ...	3.990.000	3.560.000
G.B. ...	79.000	86.400
Poly neutro	14 %	13 %
" éosino	83 %	85 %
" lympho	2 %	1 %
" mono	1 %	1 %

NORMAL

SERIES BLANCHES ET ROUGES RESPEC-
DANS LEUR PROPORTION, 85 % de
MYELOCYTES EOSINOPHILES
PAS DE FORMES ANORMALES

CUTI POSITIVE

CUTI NEGATIVE

ALBUMINE DIMINUEE

ALBUMINE TRES DIMINUEE

ALPHA 2 GLOBULINES TRES AUGMENTEES

ALPHA I et ALPHA 2 GLOBULINES
TRES AUGMENTEES

HEMATIES 7.200
LEUCOCYTES 5.700

HEMATIES 8.000
LEUCOCYTES 37.000

10 MOIS

7 MOIS

Devant le problème ainsi posé, quels sont les signes biologiques qui vont permettre de résoudre ce problème diagnostique ?

D'abord, et en raison de cette fièvre au long cours

- une vitesse de sédimentation globulaire,
- ainsi qu'une électrophorèse des protéides,
- une numération formule sanguine, qui pourra se compléter d'un myélogramme,
- des hémocultures,
- un débit des Hématies-Leucocytes urinaires / minute .

Puis en raison des signes digestifs, nous nous retournerons vers les diverses explorations du tube digestif, et il est bien rare qu'en partant dans cette voie, l'on ne soit pas conduit jusqu'à l'exploration de l'abdomen à ciel ouvert.

Nous avons résumé dans un tableau les principaux examens de laboratoire au cours de l'évolution de nos quatre malades : deux éléments sont d'emblée à mettre en exergue : d'abord la positivité de la cuti-réaction à la tuberculine que nous avons retrouvée dans 3 cas sur 4, ce fait est très important à noter car même ce signe pourtant si évocateur de HODGKIN, qu'est la négativation des réactions tuberculiniques nous aura manqué au cours de ces fièvres indéterminées. En second lieu, les perturbations parfois importantes du compte d'Addis : jamais le débit des hématies / minute dans les urines ne s'est tenu en dessous de 5.000 et nous avons eu 8.000 dans l'observation N° 4. Pour les leucocytes, les observations N° 1 et 4 nous paraissent pathologiques, avec respectivement 11.000 et 37.000, sans que l'observation N° 3 soit tout à fait

normale avec ses 5.700. Nous voyons donc que loin d'éclairer le diagnostic le compte d'Addis peut parfois l'égarer et donner des signes trompeurs.

La vitesse de sédimentation globulaire a constamment été retrouvée accélérée entre 40 et 70 mm à la 1ère heure, pour nos observations N° 1, 3 et 4. Quant à l'observation N° 2 elle est très augmentée avec 116 et ce n'est pourtant pas elle qui eut l'évolution la plus rapide. Nous devons d'ailleurs remarquer dans ce sens que l'observation N° 4 qui eut une évolution extrêmement courte de 7 mois n'a jamais eu une vitesse de sédimentation ayant dépassée 46 mm à la première heure.

L'électrophorèse des protides (qui n'a pas été pratiquée dans l'observation N° 2) fournit des signes identiques dans les 3 autres cas : c'est-à-dire une diminution du taux de l'albumine, et une augmentation plus ou moins forte des alpha 2 globulines, ce qui d'ailleurs n'est qu'un reflet de l'accélération de la vitesse de sédimentation.

Ainsi les tests inflammatoires sont toujours perturbés, mais cela ne nous donne absolument pas la clef du diagnostic devant une fièvre au long cours, et même, cela ne nous oriente pratiquement pas vers la lymphogranulomatose maligne.

La numération formule sanguine nous a montré, pour la série rouge : une anémie constante dans tous nos cas : anémie qui varia de 2.740.000 (en phase préterminale de l'observation N° 3) à 3.900.000 (nombre le plus élevé de l'observation N° 4) sans jamais dépasser 4.000.000 de rouges. C'est une anémie hypochrome dans tous les cas.

La série blanche est beaucoup plus difficile à systématiser dans nos observations, même si nous mettons à part la malade N° 4 dont nous reparlerons plus loin, nous nous apercevons que : pour l'observation N° 1 nous avons une leucopénie avec monocytose dans le cas N° 2, une discrète hyperleucocytose avec polynucléose neutrophile, enfin pour

le cas N° 3, une formule blanche variable : au début de l'évolution une polymucléose neutrophile avec légère éosinophilie à 4 %, puis tandis que la polymucléose est remplacée par une neutropénie nous voyons apparaître une éosinophilie importante à 20 % ; tous ces signes cédant bientôt la place à une leucopénie avec polymucléose neutrophile à 90 % sans éosinophile ; s'est-il agit d'une poussée avec accompagnement d'éosinophiles, ou étions-nous à ce moment là en présence d'une éosinophilie d'origine ascaridienne ?

Que pouvons-nous dégager de ces 3 cas :

- la leucopénie est plus fréquente, mais reste très modérée.
- la polymucléose neutrophile est retrouvée 2 fois sur 3.
- Quant à l'éosinophilie, elle n'est pas présente dans l'observation N° 1, limitée à 3 % dans la N° 2, et nous avons vu ce que nous pouvons penser de la N° 3.
- la monocytose est retrouvée chez notre première malade à 16 %.
- la lymphopénie est présente dans 3 cas sur 4.

Reste à étudier la surprenante formule sanguine de notre dernière observation.

Nous y retrouvons successivement 79.000 blancs avec 83 % d'éosino

107.000 blancs

86.400 blancs avec 85 % d'éosino

puis sous corticothérapie 39.000 blancs avec 68 % d'éosino.

L'une des dernières numérations nous a montré un chiffre de 56 % d'éosino : ce fut le taux le plus bas.

Aucune explication étiologique ne peut être donnée à ce phénomène et une telle numération blanche nous semble unique dans la littérature.

En effet, pour CHEVALLIER et Jean BERNARD une leucocytose

à 30.000 ou 35.000 et même davantage peut se voir ; CHEVALLIER rapporte un cas avec 60.000 blancs ; GUGGENHEIM un cas avec 90.000. D'autres auteurs ont décrit des formes de maladie de HODGKIN avec un tableau initial pseudo-leucémique et nous avons aussi rencontré des pseudo-leucémies lymphoïdes, des réactions leucémoïdes à forme monocyttaire. Mais tous les auteurs ajoutent que ces modifications sanguines sont transitoires et ne se voient que lors des poussées, ce qui n'apparaît pas dans notre cas. De toute façon, nous n'avons pas rencontré d'observation où le taux des leucocytes était constamment aux environs de 90.000.

Quant à l'éosinophilie elle paraît plus extraordinaire encore, FAOHMANN décrit un cas avec 80 % d'éosinophiles, mais ajoutant que de pareils taux étaient, le plus souvent, pré-agoniques, LINCOLN, comme nous l'avons déjà écrit, cite un sang hodgkinien qui contenait 83.000 leucocytes, dont 68 % d'éosinophiles. AUBERTIN Ch. et A. PERGOLA dans un cas de maladie de HODGKIN, par ailleurs absolument typique, retrouvent successivement :

- 15.300 leucocytes dont 48,5 % d'éosino
- 21.450 leucocytes dont 50 % d'éosino
- 25.650 leucocytes dont 58,5 % d'éosino

s'alliant à une atteinte hépatosplénique. Mais il faut noter qu'à la phase terminale, l'hyperleucocytose disparaît et l'éosinophilie descend à 0 % deux jours avant la mort.

L'évolution extrêmement rapide en 7 mois fait supposer aux auteurs que cette éosinophilie est un facteur de mauvais pronostic. Cette dernière publication peut se rapprocher dans un certain sens de la nôtre, mais n'en atteint pas le degré de monstruosité.

Il semble qu'un fait soit certain : le très sombre

pronostic qui doit être réservé à ces formes avec grande éosinophilie ; notre observation N° 4 tend à le confirmer.

Après cette étude critique de nos cas, nous allons étudier les opinions les plus fréquemment exprimées par les divers auteurs.

LA NUMERATION FORMULE SANGUINE

Elle a été l'objet de très nombreuses études, et de non moins nombreuses controverses. Un fait est cependant certain et explique en partie ces discussions : elle est très peu parlante par elle-même et doit être replacée dans le contexte clinique.

SERIE ROUGE

L'anémie ne manque jamais, semble-t-il, elle est le plus souvent hypochrome et modérée. Elle s'accroît en même que la maladie évolue, et est beaucoup plus marquée au moment des poussées.

Ces notions pourraient paraître s'opposer à ce que disaient CHEVALLIER et Jean BERNARD, en effet ils affirment que celle-ci manque ou reste modérée : ceci reste vrai pour la forme classique de la maladie et l'anémie serait donc un signe plus propre à la forme abdominale fébrile pure.

Les chiffres allant de 3.500.000 à 4.000.000 sont les plus fréquemment rencontrés.

L'observation de BUFFANO qui montre au taux normal chutant peu à peu à 1.500.000 en même temps que se développe une splénomégalie de plus en plus considérable illustre parfaitement l'opinion exprimée par ZIEGLER, à savoir, que les anémies importantes s'observent à la période terminale de la maladie, mais surtout en cas d'atteinte importante splénique ou dans les formes rétropéritonéales avec grosse

hypertrophie ganglionnaire.

Cette anémie est importante aussi par sa présence, car c'est un des facteurs qui conditionnera la thérapeutique si le diagnostic est fait assez tôt.

SERIE BLANCHE

BAGALOGIU et Marin ENACHESCO, en accord sur ce point avec STOIA et STANGULESCO, font remarquer que les avis des auteurs sont très partagés, que certains ont trouvé de la leucocytose, d'autres de la leucopénie, et ils concluent, que l'hémogramme de la maladie de HODGKIN est très variable et n'offre pas de valeur absolue, ni dans le diagnostic, ni dans le pronostic de cette affection.

ZIEGLER et NAEGELI signalent de leur côté, une forte leucocytose dans les formes localisées et peu extensives.

MUDELO et GAILLAU, GOIRAT ont pu observer une leucocytose à 30.000 ou même 35.000.

Mais pour CHEVALLIER et Jean BERNARD très rares sont les malades dont la leucocytose est très forte de façon habituelle, et elle pourrait être, en général, attribuée à une complication.

En fait, il semble bien que la leucopénie soit la règle dans les formes abdominales pures et BAGALOGIU affirme que lorsque les lésions granulomateuses abdominales profondes se généralisent ensuite aux ganglions périphériques le taux des leucocytes augmente.

Pour Jean BERNARD, les leucopénies précoces et durables seraient le fait de la forme abdominale profonde, à tel point qu'il lui donne le nom de "Forme leucopénisante fébrile".

ALAUX surenchérit avec 65 % de ses malades.

Quant à GOIA, il confirme avec 70 % de ses cas où il trouve une leucopénie, tombant en accord avec les constatations de

SCHMIDT, WEILLANDT et STRAUBE, qui affirment que l'on trouve une leucopénie de préférence dans ce type de localisation.

Si la leucopénie paraît bien être l'apanage de la forme abdominale pure, il faut cependant mentionner un cas publié par CHEVALLIER, où une maladie de HODGKIN à forme splénoabdominale a évolué dans son stade terminal sur un mode de leucémie aigue.

La formule blanche

Les polynucléaires neutrophiles prédominent dans la quasi totalité des cas, et tous les auteurs semblent d'accord sur ce point. Il y a pour tous une légère polynucléose neutrophile (FABRE, GROISAT).

Sur le taux des éosinophiles nous n'avons relevé aucune controverse : tous sont du même avis pour affirmer que dans la forme abdominale de la lymphogranulomatose maligne l'éosinophilie est, en général, absente, ce qui se résume fort bien par la conclusion de BAGALOGIU et Jean BERNARD :

"Son absence serait la règle dans la forme abdominale pure"

Un fait peut être signalé par ailleurs : l'éosinophilie du sang n'est pas parallèle à celle du tissu ganglionnaire et LINCOLN en rapportant son cas d'hyperéosinophilie, dont nous avons déjà parlé, ne trouva pas une éosinophilie abondante dans les ganglions.

Quant à la lymphopénie, se faisant aux dépens des petits lymphocytes, et qui, par un jeu de balancement, entraîne une monocytose, elle est, elle aussi, retrouvée par tous (Jean BERNARD, FABRE, GROISAT, MARCHAL), ce dernier estimant en outre "qu'une polynucléose modérée coexiste avec la monocytose dans les formes médiastinales, abdominales ou avec localisation extraganglionnaire." Il ajoute plus loin que cette monocytose s'associe fréquemment avec une splénomégalie.

Certains cependant vont noter une neutropénie qui nous est apparue comme très rare dans les cas de la littérature ce qui serait à l'encontre de l'opinion de Justin BESANCON, qui estime que les formes abdominales, hépatiques ou spléniques, se traduisent par une triple tendance anémique, leucopénique et neutropénique.

Ainsi, après avoir étudié cette formule sanguine telle qu'on la rencontre le plus fréquemment, nous pouvons dire avec BAGAIOLIU que dans aucune autre infection intestinale ou gastrique, nous ne trouverons un hémogramme semblable.

Et l'on peut conclure que devant une maladie à fièvre ondulante, avec splénomégalie, anémie de type secondaire, leucopénie, neutrophilie, il faut penser en premier lieu à la lymphogranulomatose maligne dans sa forme abdominale, même s'il n'y a pas d'adénopathies périphériques, et si l'on pense forme abdominale c'est alors vers la radiographie que l'on se retourne en premier lieu, puis vers la laparotomie. Dans le cas malheureusement probable où la clinique et le laboratoire ne nous auraient pas apporté un faisceau d'arguments suffisant pour même soupçonner la nature de l'affection, les signes gastro-intestinaux arriveraient au même résultat en nous poussant à demander une exploration complète du tube digestif.

Il apparaît que dans ces adénopathies hodgkiniennes abdominales la valeur des différents examens radiologiques sera fonction de leur siège : les adénopathies mésentériques accompagnant les troncs lymphatiques bénéficieront davantage de l'examen du tube digestif que les adénopathies rétropéritonéales qui justifieront pour leur part une urographie intraveineuse.

CROIZAT a donné une règle en disant :

" Il faut rechercher radiologiquement les adénopathies abdominales

- Chaque fois qu'un signe clinique ou hématologique permet

d'évoquer le diagnostic de la maladie de HODGKIN.

- En présence d'un syndrome douloureux non étiqueté de l'épigastre ou de l'abdomen chez un sujet présentant des adénopathies périphériques.

- En présence d'une poussée fébrile sans justification ganglionnaire périphérique au cours d'une maladie de HODGKIN.

- En présence d'une tumeur abdominale perceptible en dehors de l'aire de localisation du foie ou de la rate.

Certains examens sont classiques, d'autres sortent de l'ordinaire.

Ils consisteront en une opacification des organes de voisinage à la recherche de signes indirects sous la forme de refoulement, de compression ou d'envahissement.

Que nous ont apporté les investigations radiologiques dans les cas que nous avons étudiés ?

Tout d'abord l'urographie intraveineuse, qui se justifiait par le taux élevé des hématies et leucocytes / minute urinaire, et par le fait qu'il faut penser à une atteinte infectieuse rénale devant une fièvre au long cours.

Elle sera absolument normale dans les observations N° 2 et 3, ce qui n'est pas pour nous étonner puisque l'adénopathie causale siégeait au niveau du mésentère dans l'observation N° 2, et était très peu marquée à côté de l'hépatosplénomégalie dans la N° 3 : toutes localisations qui, bien loin situées du rein et des uretères, ne peuvent guère venir en changer la disposition.

Nous voyons aussi que les deux fois où les ganglions ont été le siège rétropéritonéal, ils sonnèrent des signes à l'urographie intraveineuse : mais précisons tout de suite que dans aucun cas ils ne

donnèrent le diagnostic, ce qui d'ailleurs est tout à fait hors de leur possibilité, ils indiquèrent uniquement que "quelque chose de postérieur pouvait venir troubler le fonctionnement rénal."

Dans l'observation N° 1, nous avons textuellement "une sécrétion normale des deux reins, le rein gauche se présentant en rotation et légèrement écarté du rachis et du psoas par une compression extrinsèque."

Le cas N° 4 est beaucoup moins parlant ; on note cependant un mauvais vidage des cavités pyélocalicielles gauches, mais sans modifications morphologiques des lumières de l'arbre urinaire.

Dans l'observation N° 1, nous apercevons au transit gastrique une masse du flanc gauche qui repoussait l'angle colique vers la ligne médiane : il s'agissait de la rate que nous palpions d'ailleurs.

L'observation N° 2 montre un piqueté résiduel discret sur certaines anses iléales traduisant un aspect légèrement inflammatoire or, la laparotomie devait visualiser un gros nodule adhérent au grêle sur plusieurs centimètres.

Les duodénographies de l'observation N° 4 mettent en évidence deux strictions constantes du duodénum : l'une post bulbaire, l'autre à la partie moyenne de D₂ suivie d'une dilatation de D₃, ces images pouvant évoquer une compression extrinsèque d'origine pancréatique. En fait l'autopsie montre des ganglions rétropéritonéaux à ce niveau.

Les transits barytés duodénogastriques et du grêle ont donc été pratiqués 3 fois, et tous ont été parlants, mais il nous était impossible de conclure grâce à eux ; nous avons eu deux fois une impression de compression extrinsèque, mais jamais la nature de cette compression n'a été précisée, et c'est là que toujours nous en arrivons dans

ces formes fébriles pures : il y a un syndrome abdominal plus ou moins net, un processus extra-vicéral qui repousse et comprime tel ou tel organe, mais nous ne pouvons, à moins d'y aller voir, en donner la nature, et ce sera précisément lorsque nous auront vu macroscopiquement et microscopiquement que nous regretterons toujours de ne pas l'avoir fait plus tôt, car rien, hormis la vue, ne permet actuellement de faire le diagnostic de maladie de HODGKIN, même typique.

Que nous dit la littérature à ce sujet :

- L'Urographie intraveineuse (souvent demandée devant cette fièvre au long cours sans cause) pourra montrer un rein déplacé, en rotation, abaissé ou surélevé, un uretère qui ne se replit pas, avec dilatation du segment susjacent à la tumeur des images au niveau du bassinet, une hydronéphrose, une déviation de l'uretère qui dénote sûrement d'un processus rétropéritonéal puisque l'uretère est adhérent au péritoine pariétal postérieur.

- Les opacifications gastriques, antropyloriques, peuvent aussi apporter leur précieuse contribution : un cadre duodénal élargi, refoulé de façon non homogène, non régulière par une tuméfaction ganglionnaire, une sténose duodénale ou intestinale ne disparaissant pas sous l'influence des antispasmodiques signant ainsi sa nature organique, des images lacunaires gastriques à contours régulièrement arrondis ou polycycliques qui permettent souvent d'assurer qu'il s'agit de compression extrinsèque, sont parmi les images les plus évocatrices. Il y a intérêt à faire pratiquer un cliché de profil strict après opacification barytée de l'estomac. Ainsi lorsque la distance entre la paroi postérieure gastrique et le rachis dépasse le diamètre longitudinal du corps vertébral il existe vraisemblablement une tumeur de cette région.

Trois autres techniques beaucoup plus spécialisées

semblent très utiles elles a ussi pour le diagnostic : il s'agit du rétropneumopéritoine, de la lymphographie et de la phlébographie cavographique.

- Le rétropneumopéritoine prend un nouvel et très vif intérêt dans la recherche des ganglions rétropéritonéaux, en permettant la visualisation d'adénopathies qui, jusqu'à maintenant, passaient inaperçues. Ce sera l'examen attentif des bords du psoas sur les clichés de face, du plan prévertébral sur le cliché de profil, qui va révéler l'existence de tuméfactions ganglionnaires anormales.

Ainsi par cette technique TAPIE, LAPORTE et BATMAIE ont pu rapporter une très belle observation de dépistage radiologique d'adénopathies juxta-vertébrales au cours d'une forme fébrile atypique de maladie de HODGKIN.

Les tomographies sur trois plans : frontal, sagittal et transverse, et stratigraphiques axiales, après injections gazeuses rétropéritonéales apportent aux documents radiologiques habituels un appoint important si l'on songe à l'infidélité des signes habituels d'adénomégalie abdominale.

CROIZAT, GIRAUD, BRET, RENDU et ANJOU rapportent ainsi quelques observations étayées de radiographies très parlantes.

Cette méthode sans danger permet de faire la preuve d'une éventuelle hypertrophie ganglionnaires, de la localiser, et d'apprécier son volume afin d'orienter au mieux un éventuel traitement par rayons X.

- La phlébographie-cavographie, dont G. MARCHAL faisait, un examen de grosse valeur tant diagnostique que topographique est facile, renouvelable à la demande, et permet d'objectiver par l'opacification de la veine cave inférieure les adénopathies latéro-aortiques

qui m'arquent leur empreinte sur l'opacification veineuse.

Cependant les ganglions préaortiques et latéroartiques gauches échappent complètement à son contrôle.

- La lymphographie directe moins utilisée à l'heure actuelle plus difficile dans sa réalisation pourra, elle aussi, noter le siège des ganglions envahis.

Et nous estimons avec G. MARCHAL qu'un inventaire complet et méthodique des adénopathies est nécessaire pour traiter avec le maximum de chance de succès les malades atteints de lymphogranulomatosose maligne. Dans le cas qui nous intéresse plus particulièrement, lorsque les différents clichés standards ont montré une image de compression extrinsèque d'un organe et la clinique peut laisser envisager la possibilité d'une lymphadénie, la lymphographie pourra alors être pratiquée, tout en sachant bien que seule la chaîne inguino-iléo-lombo-aortique et le canal thoracique ne seront visualisés par le produit de contraste injecté. Seulement en cas de blocage partiel, ou complet, des ganglions pathologiques pourront être opacifiés sur un autre axe.

De plus, G. MARCHAL affirme que les images obtenues en cas de maladie de HODGKIN sont très caractéristiques :

- les ganglions ne sont jamais exclus n'arrêtant donc pas le produit de contraste, contrairement à ce que pourrait amener des ganglions néoplasiques.
- l'aspect même du ganglion serait assez spécifique :
opacification irrégulière non homogène avec lacunes, irrégularités, et aspect marécageux.

Mais il semble que ces critères soient encore bien subjectifs, trop même; pour que nous ayons en eux une confiance aveugle.

Le fait que les ganglions ne soient pas exclus amènent

les auteurs à penser à l'utilisation thérapeutique de la technique de lymphographie : en effet, pourquoi ne serait-il pas possible, dans ces conditions, de remplacer le liquide de contraste par des médications cytolytiques ou des isotopes radioactifs ?

Quoiqu'il en soit la lymphographie directe est certainement un examen essentiel pour le diagnostic des adénopathies profondes, mais qui reste soumis à un certain nombre d'échecs ou d'impossibilités qui s'élèvent à 20 % des cas environ, et qui, de plus, s'il a le mérite de mettre en évidence des adénopathies, n'en fait pas pour autant le diagnostic de nature et ne dispensera en rien de pratiquer une laparatomie, bien au contraire.

Enfin le fait d'infiltrer le produit de contraste aux ganglions incriminés les rend pendant longtemps difficiles à lire sous le microscope, et ce problème doit se poser puisque de toute façon l'exploration à ciel ouvert devra venir la plupart du temps compléter cet examen.

Au terme de ces examens nous serons en droit de penser à cette localisation profonde de la lymphogranulomatose maligne lorsque des signes généraux importants s'associeront à des signes d'atteinte d'un organe abdominal et que le diagnostic demeurera hésitant malgré le nombre d'examens pratiqués.

C'est alors qu'il ne faudra jamais temporiser pour recourir à l'acte chirurgical, car lui seul permet en même temps de faire un bilan exact des lésions et nous savons que la rapidité du diagnostic est un des facteurs primordiaux du succès thérapeutique et de prélever quelques ganglions en vue de l'examen histologique à la recherche de la cellule de STERNBERG .

Dans nos quatre observations le diagnostic, qui jusqu' alors n'avait jamais été évoqué a été fait deux fois au cours d'une laparotomie exploratrice et deux fois au cours d'une autopsie.

Ne nous est-il pas permis de penser que tout au moins pour notre première malade, dont la durée d'évolution a été de 30 mois, la laparotomie faite au cours de sa première exploration, alors que tous les autres examens étaient revenus négatifs, n'aurait pas donné une survie beaucoup plus longue à cette forme abdominale pure : de pareils cas doivent donc nous inciter à en poser l'indication beaucoup plus largement, car en fait, c'est un examen peu choquant, dont les suites sont simples dans la majorité des cas.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

FABRE et CROIZAT situaient ainsi la lymphogranulomatose maligne : " La maladie de HODGKIN se situe à la ligne de partage des eaux, entre l'inflammation et les processus dits néoplasiques"

A l'extraordinaire polymorphisme clinique de la maladie, va s'opposer l'uniformité de l'anatomopathologie grâce au granulome hodgekinien qui est une association intime de lésions inflammatoires bien définies d'une part, et néoplasiques d'autre part, cette union est plus ou moins variable suivant la prédominance granulomateuse ou sarcomateuse, et a permis de définir trois formes anatomopathologiques de cette maladie : le paragrulome, le granulome et le sarcome ou Hodgkin-sarcome des auteurs anglo-saxons.

L'aspect macroscopique des formes abdominales pures de la maladie de HODGKIN est assez standardisé et nous ne pouvons mieux faire que de suivre l'avis de Jean BERNARD qui insiste tout particulièrement sur l'atteinte éleotive du système ganglionnaire lombocortique, d'où la dénomination de "forme rétropéritonéale" ou forme profonde abdominale qu'il leur donne encore.

L'atteinte des ganglions mésentériques, lorsqu'elle est isolée comme dans l'observation N° 2, paraît tout à fait exceptionnelle, ALAUX, par exemple, ne la rencontre que 2 fois sur ses 27 cas de forme abdominale pure.

De cette façon il serait possible de faire entrer les formes abdominales pures de la lymphogranulomatose maligne dans le cadre des tumeurs de l'espace rétropéritonéal.

D'ailleurs DONHAUSER, J.L. BIGLON N.H. étudiant 48 cas

de tumeurs rétropéritonéales primitives retrouveront 4 % de celles-ci comme étant des lymphogranulomatoses malignes; pour JOHNSON AH. et SEARL sur 72 cas ils trouvent 5,5 %.

Ainsi l'examen de la cavité abdominale va, le plus souvent montrer une hypertrophie des ganglions pré et latéro aortiques les plus souvent atteints, avant les groupes pré pancréatiques et gastrohépatiques, contrairement à ce que pense WIERMYNK. Il peut même arriver que la veine cave inférieure, l'aorte, leurs collatérales abdominales soient englobées dans une volumineuse masse ganglionnaire polylobée.

En général de dimension modeste ces ganglions peuvent cependant atteindre des volumes considérables, et nous avons retrouvé des "têtes d'enfant" des "ballons" des "gros pamplemousses" dans la littérature.

Leur aspect, même macroscopique, trompe rarement : ils sont d'allure maligne; en effet, ces masses tumorales envahissent souvent toute une loge abdominale, mais encore peuvent infiltrer profondément les organes de voisinage qu'elles englobent, créant ainsi des lésions propres de ceux-ci. Nous en retrouvons de nombreux exemples dans la littérature et notre observation N° 2 en fournit un exemple avec ce nodule qui adhère intimement au grêle.

A la coupe les ganglions sont blanchâtres, lardacés et rappellent immédiatement les aspects des tumeurs malignes, de plus, ils sont durs, et ce caractère devrait faire penser à leur origine ganglionnaire.

La rate, même si elle n'a pas été cliniquement retrouvée est, dans la plupart des cas, grosse. Sa participation au syndrome étant la règle. Son envahissement par le processus lymphogranulomateux peut se matérialiser par des nodules de volume généralement modérés, blanc-grisâtre présents en plus ou moins grand nombre.

Le foie pour PENE participerait beaucoup plus souvent que l'on croit au processus, mais la fréquence des atteintes hépatiques est appréciée de façon différente selon les auteurs; il n'est pas exceptionnel de trouver, en dehors de signes paracliniques d'atteinte hépatiques, des foies plus ou moins truffés de nodules blanc-jaunâtre s'effritant à la palpation et difficiles à énucléer.

Cela n'a, d'ailleurs, rien d'étonnant, puisque les cellules de STERNBERG peuvent se constituer partout où existe du tissu réticulo endothélial.

Enfin signalons un fait qui n'est pas propre à la forme abdominale, mais qui a son importance cependant : la fréquence au cours des autopsies d'hodgkiniens de la découverte d'une tuberculose associée.

L'examen microscopique pose en général très peu de problèmes car la présence de la cellule de STERNBERG est toujours retrouvé dans l'un de ces multiples ganglions, et l'aspect si particulier du granulome ne laisse place à aucun doute.

Pourtant parfois, comme dans notre observation N° 4, le diagnostic histologique évoqué sur la présence de cellules de STERNBERG est discuté sur l'absence "d'organisation hodgkinienne" sur la trop grande abondance des cellules histiocytaires, et l'on en vient à parler d'HODGKIN sarcome.

En effet, tandis que la plupart du temps le polymorphisme de la maladie de HODGKIN s'oppose au monomorphisme cellulaire du néoplasme, dans ces cas bien particuliers, au contraire, le monomorphisme cellulaire sera extrêmement net, et l'on pourrait presque se permettre de parler de "tissus de Sternberg" qui rappelle par plus d'un point la prolifération du sarcome. Mais un examen attentif des lames permet de se rendre compte qu'il s'agit, non pas d'une lymphosarcomatose, mais d'une lympho granulomatose.

La réalité de ces formes ne semble faire aucun doute pour GROSSMAN, VON MULLER, LEVIN, bien qu'elles soient d'une très grande rareté. Peut-être moins qu'il ne paraît, car il ne fait pas de doute que des observateurs non avertis ont pu prendre ces formes pseudo-néoplasiques pour des cas de sarcomes lymphoblastiques et les aient étiquetés et traités comme tels.

Quoiqu'il en soit, on doit pouvoir, toujours affirmer au moins une réticulopathie maligne et cette notion conditionne le pronostic et la thérapeutique.

PRONOSTIC ET EVOLUTION

Au cours de nos quatre observations nous avons retrouvé successivement des évolutions de 30 mois, 11 mois, 10 mois, 7 mois. Si les trois dernières entrent dans le cadre déjà décrit dans la littérature, la première sort vraiment de l'ordinaire : en effet, ce n'est certainement pas le traitement si tardivement qui aura changé beaucoup la durée d'évolution : la malade est morte très peu de temps après l'établissement du diagnostic. L'évolution spontanée a été d'environ trente mois entre le moment où cette fièvre commence à inquiéter la malade et le moment où un traitement a été institué. Cette durée est vraiment exceptionnelle.

Notre observation N° 4 confirme une des affirmations des auteurs : l'éosinophilie donne encore un plus sombre pronostic à ces formes déjà si lourdement grevées : l'évolution dans notre cas s'est faite d'un seul tenant, sans mieux notable, et à aucun moment nous avons eu l'impression d'une passagère rémission. Ce qui n'est pas le cas pour notre observation N° 3, puisque la malade après l'appendicectomie sort apyrétique pour revenir 1 mois après : cela sous entend une rémission de la fièvre. Elle sort à nouveau et reste en dehors du service durant 5 mois, pendant lesquels elle aura une poussée thermique épisodique (ce qui donne un caractère ondulant à sa courbe thermique), mais avec une altération sensible de l'état général.

Cette malade a eu au moins une rémission de bonne qualité, bien que de courte durée, et une rémission de bien moins bonne qualité, mais n'ayant cessé qu'au bout de 5 mois.

L'observation N° 2 ne nous donne pas l'impression de rémission de la température même très passagèrement.

Si nous reprenons les éléments sur lesquels nous devons baser le pronostic dans la forme typique de lymphogranulomatose , nous trouvons :

- la fièvre,
- l'altération de l'état général,
- la splénomégalie,
- l'anémie à moins de 3.400.000 au départ,
- la leucopénie.

Or, dans ces formes abdominales, tous ces signes se retrouvent, parfois même au complet, puisque nous avons dit que la fièvre est habituelle, l'altération de l'état général importante, la splénomégalie modérée présente dans plus de 60 % des cas, l'anémie est de règle, et que la leucopénie entre même dans la définition de cette forme clinique (tout au moins pour certains) ainsi peut s'expliquer pour une part l'évolution extrêmement rapide qui caractérise en général ces formes profondes.

Pour G. MARCHAL l'évolution rapide sur un mode subaigu conduit vers la mort en 6 à 15 mois environ, la survie la plus longue étant de 20 mois. Si l'on peut assigner à la forme classique de la maladie une durée moyenne de trois ans pouvant même dépasser cinq ans un certain nombre de fois, tous les auteurs, par contre, s'accordent à reconnaître à la forme abdominale une très grande rapidité d'évolution.

En général celle-ci se fera d'un seul tenant et les "poussées" classiques de la forme typique manqueront. D'autant plus que les grandes difficultés rencontrées à l'établissement du diagnostic retardent la mise en route d'un traitement décevant qui n'entraînera que très rarement des rémissions toujours plus brèves et de beaucoup moins bonne qualité que dans les adénopathies superficielles.

Enfin cette évolution est souvent hâtée par une généra-

lisation brutale du processus granulomateux, une véritable explosion aux différents groupes ganglionnaires.

CONCLUSIONS

En apportant quatre observations nouvelles nous avons étudié les principaux écueils qui attendent le clinicien lorsqu'il veut faire le diagnostic de formes fébriles pures de lymphogranulomatose maligne.

Dans une première observation, il s'agit d'une fièvre au long cours isolée, qu'accompagne seulement une discrète splénomégalie. Tous les examens négatifs nous avaient amené peu à peu à décider une laparotomie exploratrice qui fit le diagnostic de HODGKIN abdominal pur, quelques mois avant le décès.

La deuxième observation montre aussi une fièvre au long cours de type ondulant sans autre signe qu'un très mauvais état général. Devant la négativité encore une fois de tous les examens demandés, une laparotomie a, là aussi, mis en évidence une forme mésentérique pure de la maladie de HODGKIN.

Notre troisième observation rapporte le cas d'une fièvre prolongée sans caractère précis, depuis plus d'un an, avec un épisode appendiculaire qui a faussé de bout en bout l'appréciation clinique et a empêché de faire le diagnostic avant l'autopsie qui montra une hépatospléno-adenopathie abdominale hodgkinienne typique.

Notre dernière malade a une fièvre durable inexpliquée s'accompagnant d'une altération sévère de l'état général et d'une diarrhée, sans que l'examen retrouve des signes physiques; l'hémogramme se révéla tout à fait anormal avec une leucocytose aux environs de 100.000, dont 85 % d'éosinophiles. L'évolution très rapide vers la mort laissa cependant le temps à une adénopathie cervicale de s'installer, et à des nodules

cutanés spécifiquement hodgkiniens d'apparaître sur le thorax. Cette dernière observation est par plusieurs points très anormale, à telle enseigne qu'elle nous semble être la première de ce genre dans la littérature.

Ces formes fébriles pures posent des problèmes extrêmement difficiles, car il n'existe, en effet, aucun critère clinique formel :

la fièvre peut prendre tous les aspects, et même être assez bien tolérée pendant longtemps comme dans notre observation N° I ; elle s'accompagne de signes qui n'ont rien de caractéristiques tels que pôleur, asthénie, altération progressive de l'état général, accélération de la vitesse de sédimentation ; l'hémogramme est à la limite du banal et n'est, de toute façon, jamais évocateur. Même les test tuberculiniques ne sont typiques par leur négativité qu'une fois sur quatre. Quant aux signes classiques de la lymphogranulomatose ils manquent ou n'apparaissent qu'à un stade terminal de la maladie.

Devant ces signes d'allure banale, comment peut-on arriver au diagnostic ?

Les examens radiologiques banaux et courants, que sont l'urographie intraveineuse et les transits barytés montrent parfois des images de compression extrinsèque, révélant la présence de masses profondes mais sans pouvoir en préciser la nature. La lymphographie, par la stase du produit de contraste dans les ganglions pathologiques, rendue évidente par la prise de clichés retardés visualise les responsables, mais ne permet pas d'affirmer leur nature d'une façon décisive. Le rétropneumopéritoine permet aussi de localiser les ganglions sans en préciser la nature. La laparoscopie montre rarement des lésions typiques et surtout ne permet qu'exceptionnellement une biopsie.

Le seul geste utile est la laparotomie exploratrice à

la quelle on regrette toujours de ne pas avoir recouru plus tôt. Elle présente, en effet, d'immenses avantages.

- Elle permet un abord large,
- une exploration du contenu abdominal avec bilan viscéral complet.

Et c'est la plupart du temps le chirurgien qui puise un ganglion que l'anatomopathologiste trouvera hodgkinien.

Celui-ci constate le plus souvent des images typiques de granulome malin avec cellules de STERNBERG, qui parfois par leur abondance et le manque d'organisation pourront faire évoquer le HODGKIN-SARCOME.

Il n'est pas sur que l'évolution de ces formes fébriles pures qui sont la plupart du temps des formes abdominales, soit plus courte que l'évolution des autres formes de la maladie. Elles sont en fait de révélation beaucoup plus tardives, ce qui leur donne souvent l'apparence d'une évolution brève et d'un plus mauvais pronostic. D'autant que ce retard mis à porter le diagnostic contribue à expliquer l'échec de la thérapeutique.

Le Président de Thèse :

Vu, le Doyen de la Faculté :

Professeur DOMART A.

Professeur BROUET G.

Vu et permis d'imprimer,

Le Recteur de l'Académie de Paris :

BIBLIOGRAPHIE

ALAUX (Alfred)

A propos de la localisation abdominale pure de la maladie de
HODGKIN, clinique et diagnostic.

Etude portant sur 27 cas dont 2 nouveaux .

Thèse Médicale Paris 1964 N° 210 90.973

AUBERTIN (Ch.) PERGOLA (A.)

Maladie de HODGKIN avec forte éosinophilie et évolution rapide.

Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris 1936 25 1214 - 1219

BACALOGIU, IUPU, MANGY

Forme abdominale avec fièvre ondulante de la maladie de PALTAUF.

Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. de Bucarest 1935.

BATTEUX

Sur quelques formes atypiques de la maladie de HODGKIN.

Thèse Médicale Paris 1955 N° 1079.

BERMANN (L.)

Les lymphomes malins. Leur classification et leurs relations
avec les leucémies.

BLOOD 1953 8 195 - 210

BISMUTH (V.) VALLEE (G.) MICHEL (J.R.)

Apport de la radiologie au diagnostic des adénopathies
abdomino-aortiques.

France Médicale 1962 85 -92

BRUNET (P.)

Localisations abdomino-pelviennes de la maladie de HODGKIN.

Thèse Médicale Bordeaux 1950 - 1951

BUFANO (M.)

Granulomasi maligna abdominalé con febre di tipo recorrente.

Minerva Médical 1959 50 2851 -2856

CHEVALLIER (P.) et BERNARD (J.)

La maladie de HODGKIN

Masson Editeur 1932

GROIZAT (P.) GIRAUD (M.) BRET (P.) RENDU (G.) ANJOU (A .)

Radiographie et stratigraphie abdominales dans les adénopathies profondes.

Le Sang 1955 509

DEBRAY (J.)

Les débuts de la maladie de HODGKIN

Bulletin Médical 1953 281 - 284

DONHAUSER (J.L.) BIGLOW (N.H.)

Primary retroperitoneal tumors 48 cases.

A. M. A. Archives surg. 1955 71 23 4 - 238.

DURIEZ (R.) LAVERDANT (Ch. HERVIER (P.)

Maladie de HODGKIN à localisation initiale au niveau de l'intestin grêle.

Presse Médicale 1965 73 1299 - 1301

FAVRE (M.) GROIZAT (P.) GUICHA RD .

Les formes anormales de la granulomatose maligne.

Rapport au XXII ème Congrès français de médecine.

Paris Octobre 1932 Masson Editeur.

GIRAUD, BETOULIERES, LATOUR, CARLI, TEMPLE, PELISSIER.

De la mise en évidence des adénopathies abdominales juxta-aortiques par le rétro-pneumopéritoine au cours de la maladie de HODGKIN et des réticulopathies.

Montpellier médical 1952 XII - XIII 694 - 699.

GOIA (J.) STANCIULESCO (P.).

Considérations sur les formes profondes de la lymphogranulomatose maligne. Forme abdominale pure de la lymphogranulomatose maligne.
Annales de Médecine 1939 45 232.

GUYOT (J.)

A propos d'un cas de Maladie de HODGKIN à localisation ganglionnaire abdominale primitive.
Thèse Médicale Paris 1953 N° 873 90.973.

HAMBURGER (J.) BARBIZET (J.) et MARTIN.

Un cas de réticulose maligne à manifestation cutanée et digestive.
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris 1948.

HILLEMAND (P.) CHERIGIE (E.) Mme CONTE et BOUTELLIER (M.D.).

Maladie de HODGKIN entéro-mésentérique.
Arch. des maladies de l'App. digestif 1960 49 434 - 439.

JANBON (M.) BENTKOWSKI (H.) ROCHE (J.).

Granulomatose maligne à forme de fièvre ondulante.
Arch. Soc. Méd. et Biol. de Montpellier 1937 225- 232.

JUSTIN-BESANCON (L.) LAMOTTE-BARILLON (S.) et DEBRAY (J.).

Réflexions sur le diagnostic et le traitement de la maladie de HODGKIN à propos de l'étude de 110 malades.
Semaine des Hôpitaux Paris 1952 28 3855 - 3871.

KUENTZ (M.)

Etude statistique clinique et thérapeutique de la granulomatose maligne.
Thèse Médicale Lyon 1955.

LEMIERRE (A.)

Formes fébriles pures de la lymphogranulomatose maligne.
Revue Générale Clinique Thérapeutique 1938 52 305-307.

MANIGAND (G.), MACREZ (G.), CHOME (J.), BOSSON (G.), DELAMARE (J.), DEPARIS (M.).

Maladie de HODGKIN familiale .

Presse Médicale 1964 72 1871 - 1874 .

MARCHAL (G.), BERNARD (J.), ARVAY (N.), BIISKI-PASQUIER (G.), PICARD (J.D.).

MATHE (G.), BRULE (G.) .

La lymphographie dans la maladie de HODGKIN.

Nouvelle Revue Française d'Hématologie 1962 2 4 - 26.

MAZAZ (S.), STRAUSS (B.).

Maladie de HODGKIN conjugal.

Revue sur l'incidence familiale et sur les facteurs étiologiques.

Arch. Int. Méd. 1951 88 819 - 830.

PADOVANI (P.).

Forme fébrile pure de la maladie de HODGKIN.

Thèse Médicale Paris 1945.

PENE (P.)

Foie et lymphogranulomatose de HODGKIN.

Gazette Médicale de France 1952 59 1245 - 1250.

RAMOND (L.)

Fièvre prolongée de type ondulant dans la maladie de HODGKIN.

Presse Médicale 1942 50 617.

ROUX (G.)

Diagnostic des tumeurs rétropéritonéales.

Marseille chirurgical 1959 147 - 149.

TAPIE, LAPORTE, BATMALE.

Valeur diagnostique du pneumorétropéritoine dans les formes abdominales fébriles de la maladie de HODGKIN.

Gazette des Hôpitaux 1953 126 627-629

VERMYNK

Contribution à l'étude des formes abdominales de la lympho-
granulomatose maligne.

Thèse Médicale de Strasbourg N° I 1941.

WAGNER

L'éosinophilie et le prurit dans la lymphogranulomatose
maligne.

Schweiz Méd. Wschr. 1948 30 743 - 746.
